

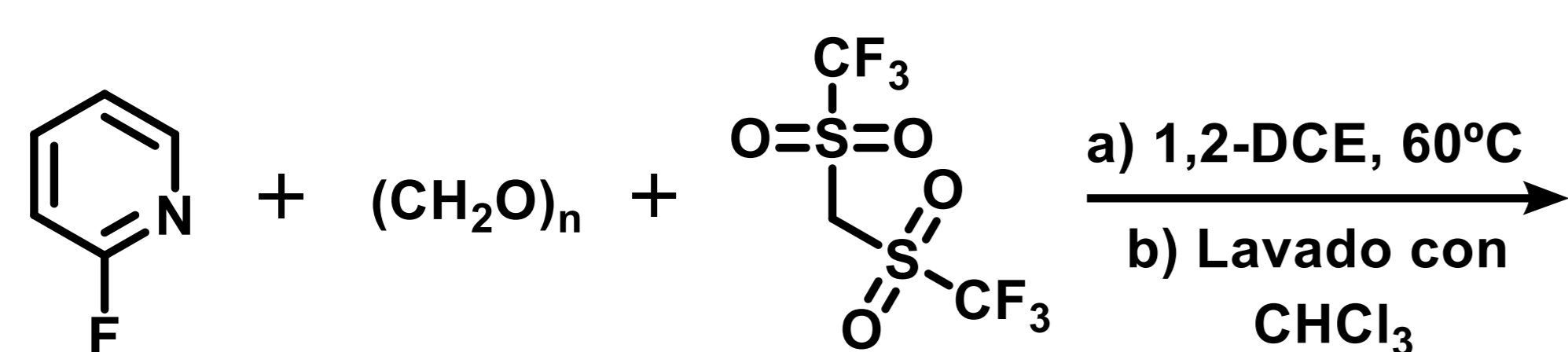
Divergencia en la Reactividad de Ynonas con Zwitteriones tipo Koshar: Formación de Cromonas versus Formación de 2H-Piranos Fusionados

Carlos Lázaro-Milla,^a Benito Alcaide,^{a*} Pedro Almendros,^{a, b}

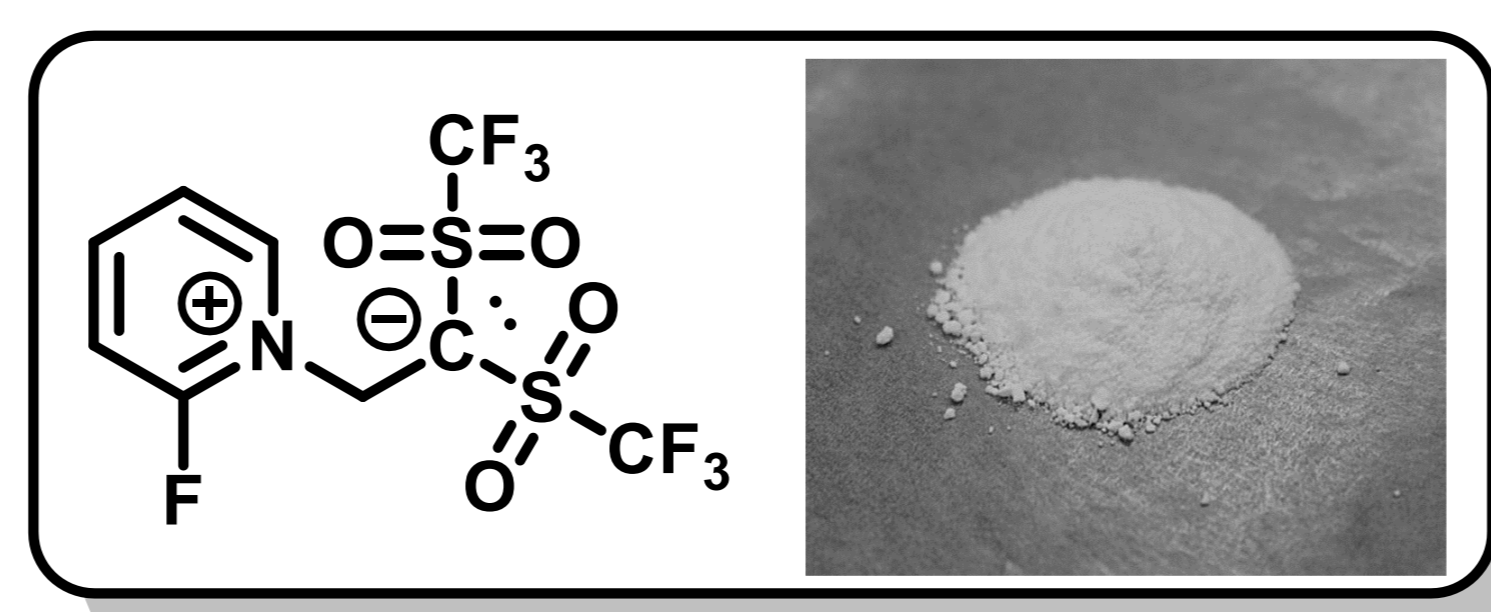
^a Grupo de Lactamas y Heterociclos Bioactivos, Departamento de Química Orgánica I, Unidad Asociada al CSIC, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Complutense de Madrid, 28040, Madrid, España.

^b Instituto de Química Orgánica General, IQOG, CSIC, Juan de la Cierva 3, 28006, Madrid, España.

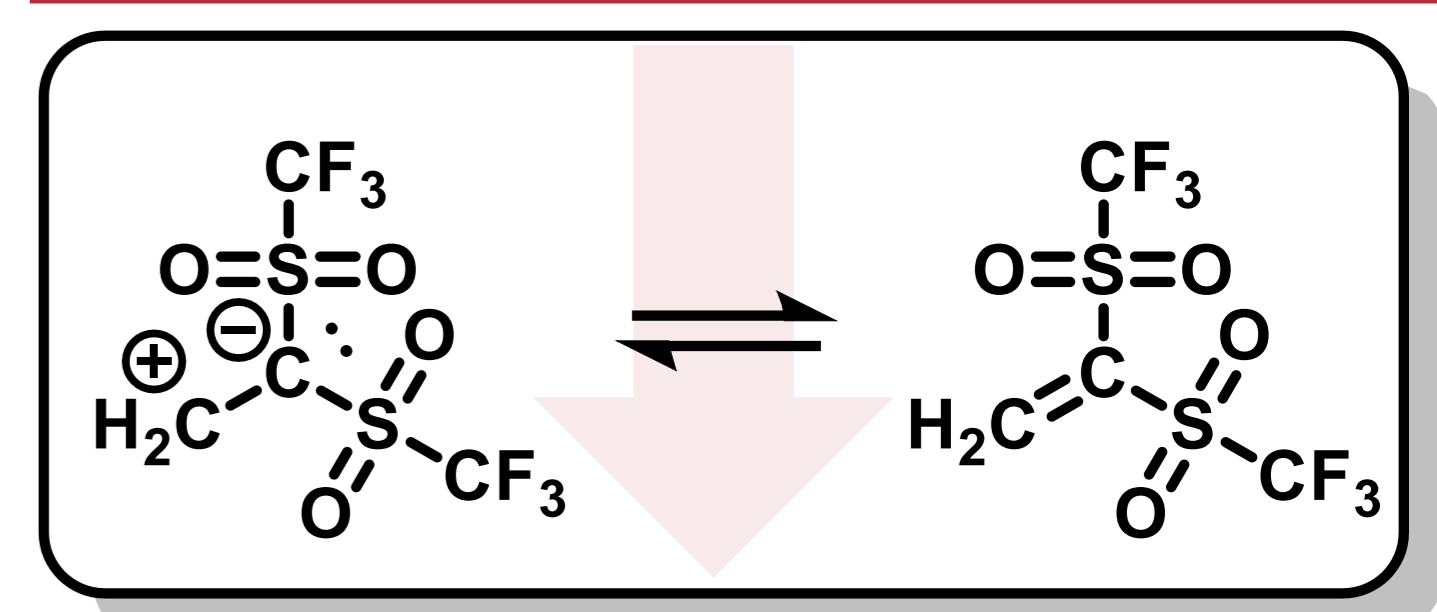
Síntesis de zwitteriones de Koshar^{2b}



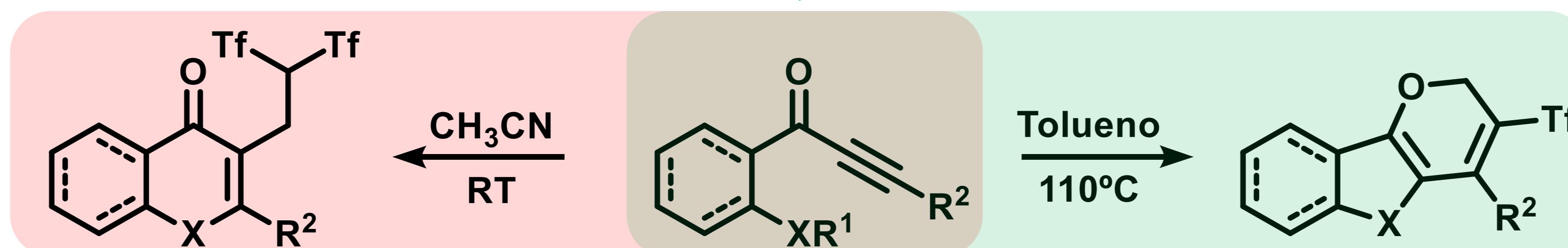
Zwitterion de Koshar^{2a}



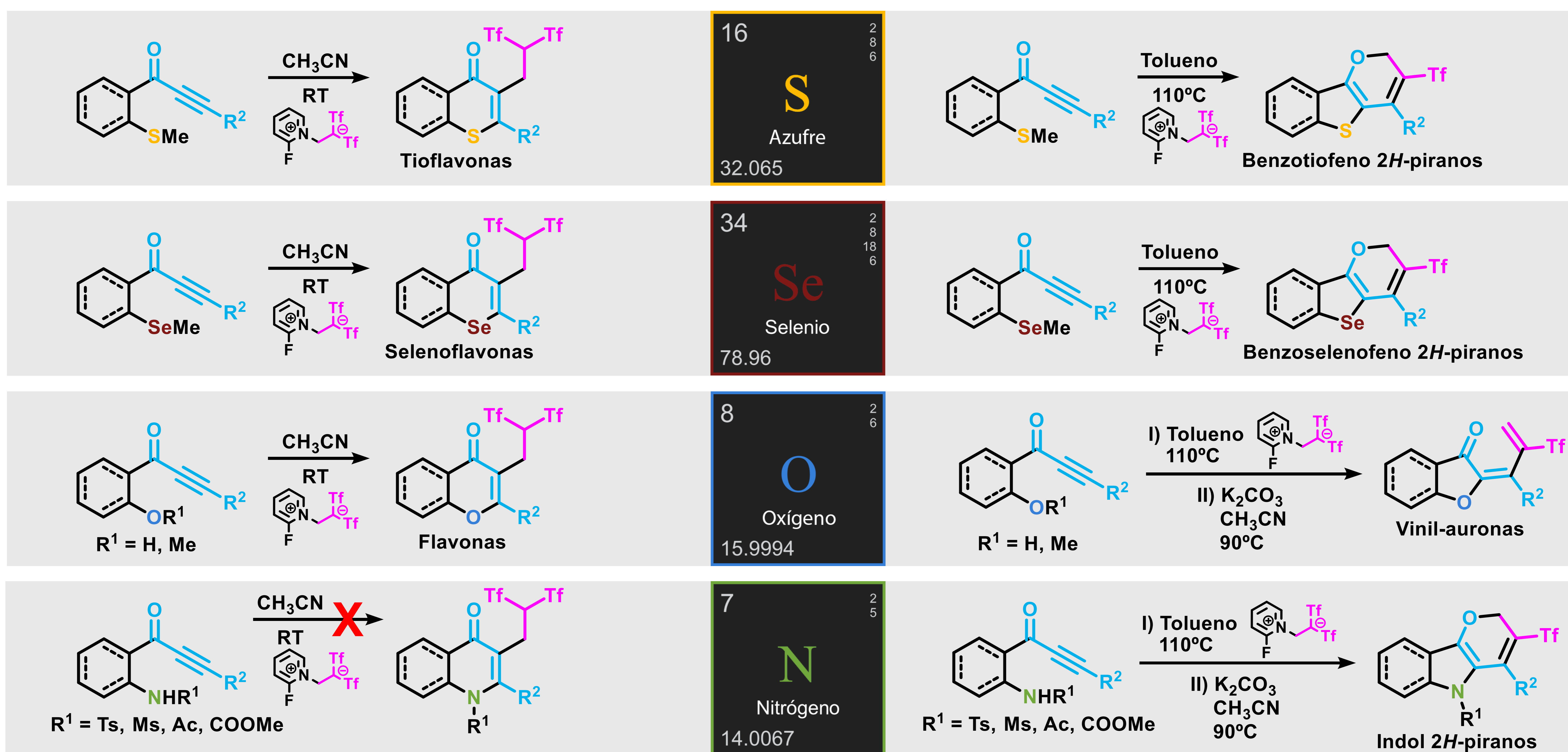
1,2-Dipolo generado *in situ*^{2c}



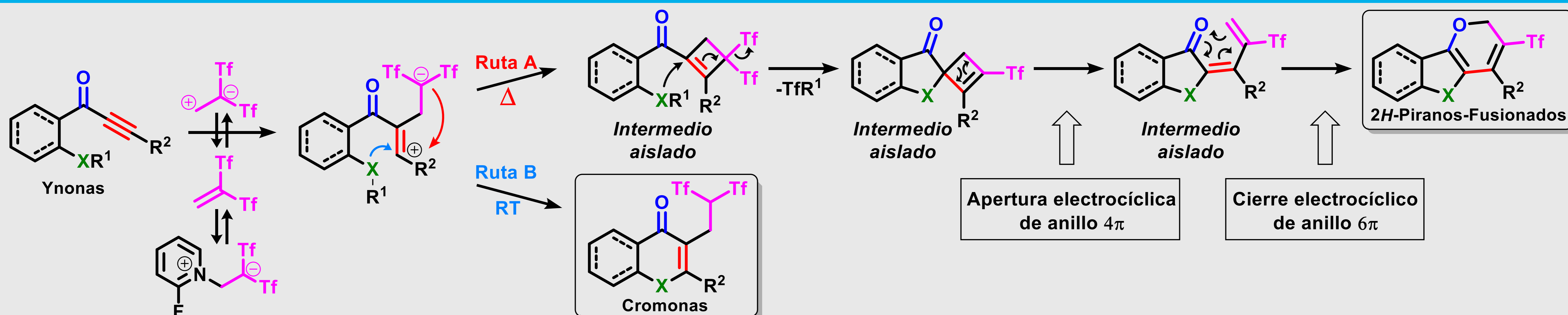
Síntesis de cromonas^{1e}



Síntesis de 2H-piranos fusionados^{1e}



Mecanismo



Agradecimientos

MINECO y FEDER (Proyectos CTQ2015-65060-C2-1-P y CTQ2015-65060-C2-2-P). C. L.-M. agradece al MINECO la concesión de una beca predoctoral FPI.

Referencias

¹ [a] B. Alcaide, P. Almendros, I. Fernández, C. Lázaro-Milla, *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 3395. [b] B. Alcaide, P. Almendros, C. Lázaro-Milla, *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 6992. [c] B. Alcaide, P. Almendros, C. Lázaro-Milla, *Chem. Eur. J.*, **2016**, 22, 8998. [d] B. Alcaide, P. Almendros, C. Lázaro-Milla, *Adv. Synth. Catal.*, **2017**, 359, 2630. [e] B. Alcaide, P. Almendros, C. Lázaro-Milla, P. Delgado-Martínez, *Chem. Eur. J.*, **2018**, 24, 8186.

² [a] L. L. Barber Jr, R. J. Koshar, *US Pat.* 3 962 342, **1976**. [b] H. Yanai, Y. Takahashi, H. Fukaya, Y. Dobashi, T. Matsumoto, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 10091. [c] H. Yanai, R. Takahashi, Y. Takahashi, A. Kotani, H. Hakamata, T. Matsumoto, *Chem. Eur. J.*, **2017**, 23, 8203.



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
MADRID



FACULTAD CIENCIAS
QUÍMICAS



GRUPO DE QUÍMICA DE SISTEMAS
INSATURADOS Y HETEROCICLOS
BIOACTIVOS
UNIDAD ASOCIADA AL CSIC



CSIC
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

SÍNTESIS NOVEDOSA DE α -HIDROXICETONAS A PARTIR DE ALQUINOS TERMINALES Y SALES DE DIAZONIO CON ACTIVACIÓN POR ÁCIDO GÁLICO



B. Alcaide,¹ P. Almendros,² I. Fernández,³ A. Luna,¹ F. Herrera¹

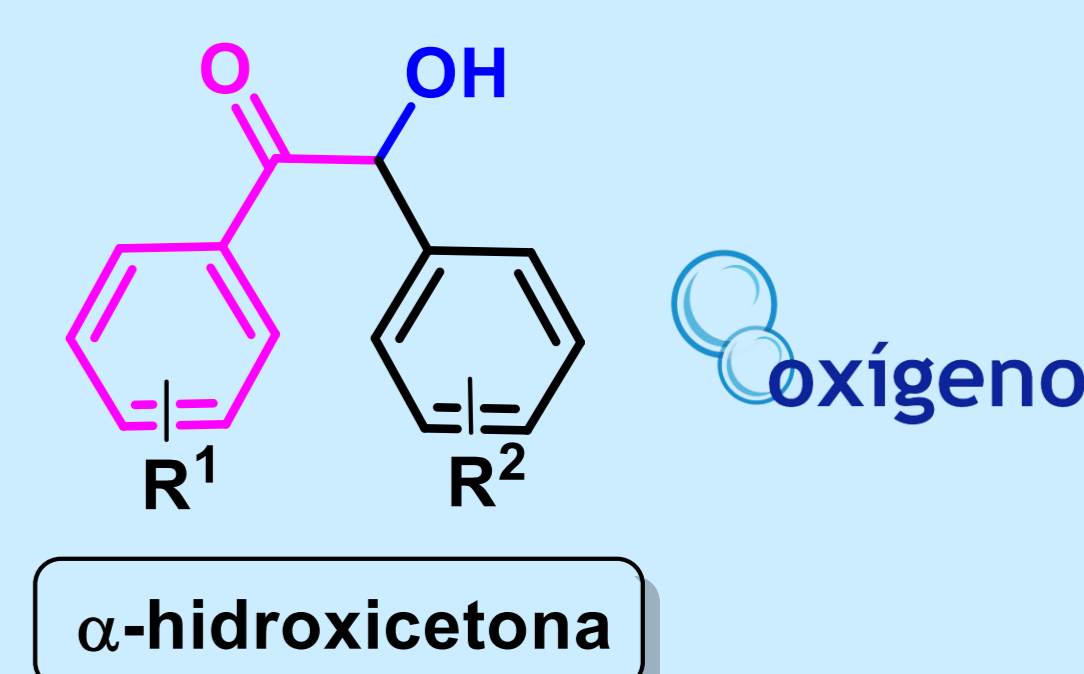
CSIC
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

¹Grupo de Lactamas y Heterociclos Bioactivos, Departamento de Química Orgánica I, Unidad Asociada al CSIC, Facultad de Química, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España; ²Instituto de Química Orgánica General, CSIC, Madrid, España; ³Departamento de Química Orgánica I, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Complutense de Madrid, España.

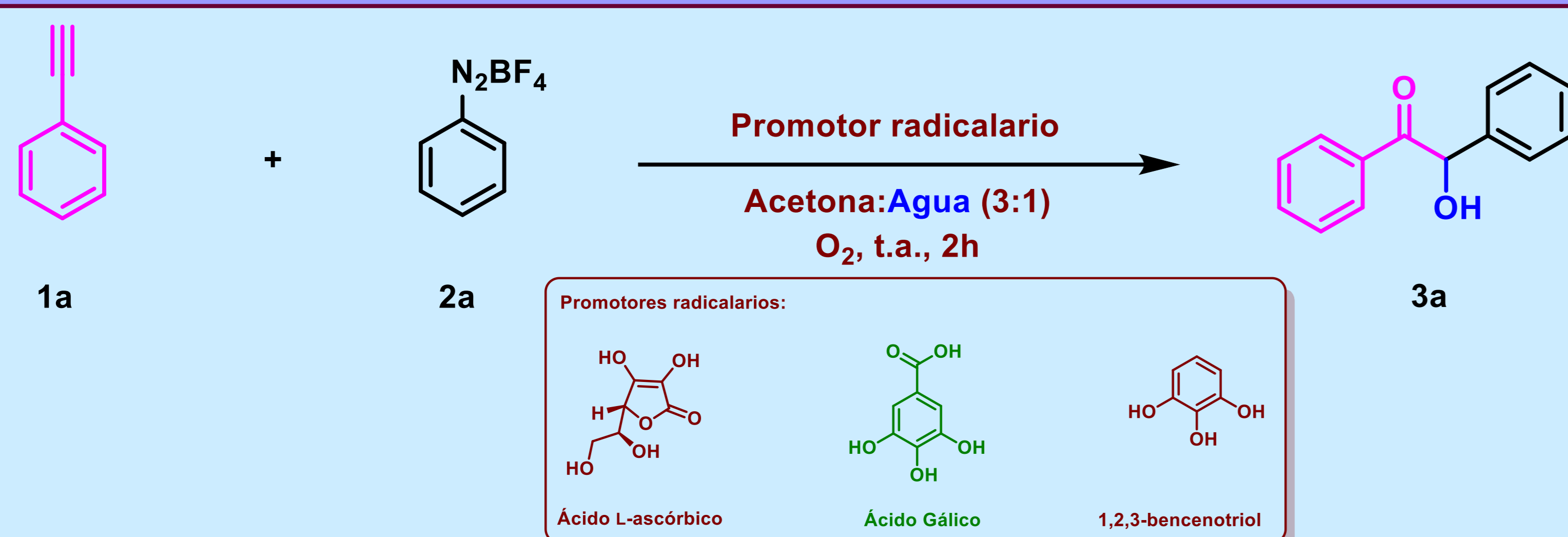
fernandhe@ucm.es

Debido a la presencia del agrupamiento de α -hidroxicetona en productos naturales de relevancia biológica, y a su amplia utilización como unidad estructural en Síntesis Orgánica, se han descrito numerosos métodos para su preparación. Los métodos sintéticos habituales son generalmente tediosos, transcurren en condiciones de reacción severas y con baja economía atómica mediante el uso de reactivos nocivos o metales de transición.

Debido a ello, en el presente trabajo se describe la preparación aeróbica de α -hidroxicetonas desde **alquinos terminales** con **sales de diazonio**, mediante un procedimiento general activado por ácido gálico, compatible con una gran variedad de sustituyentes en ambos reactivos.



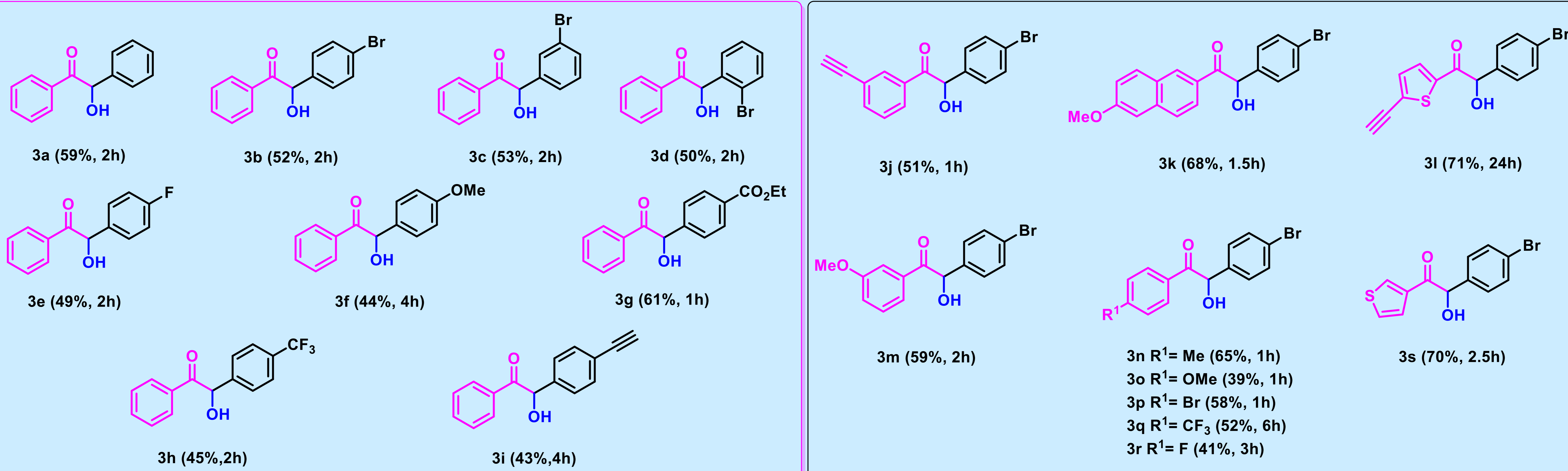
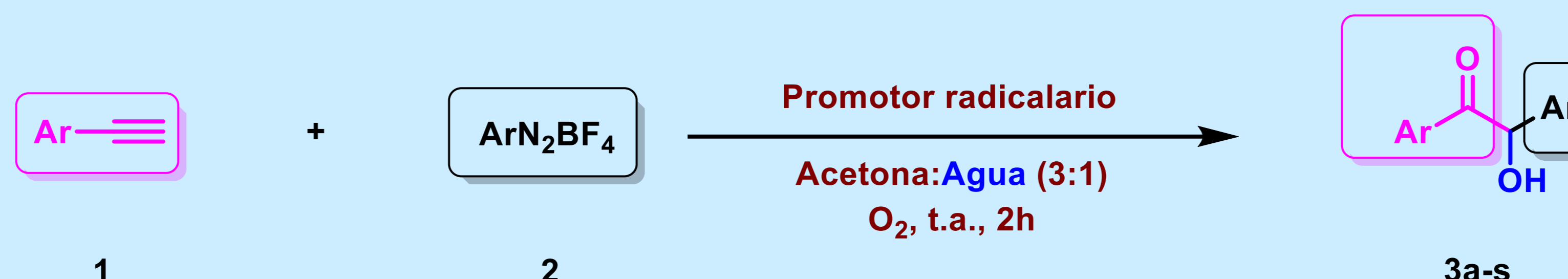
Síntesis de la α -hidroxicetona 3a



Entrada	Promotor radicalario	Estequiometría 1a:2a	Rendimiento (%)
1	Ácido Ascórbico	3:1	45
2	Ácido Gálico	3:1	59
3	Benceno-1,2,3-triol	3:1	46
4	Ácido Gálico	1:3	33
5	Ácido Gálico	1:1	41
6	Ácido Gálico	3:1	25

* 25 mol%

Ampliación de la reacción a diferentes alquinos y sales de diazonio



Cálculos DFT

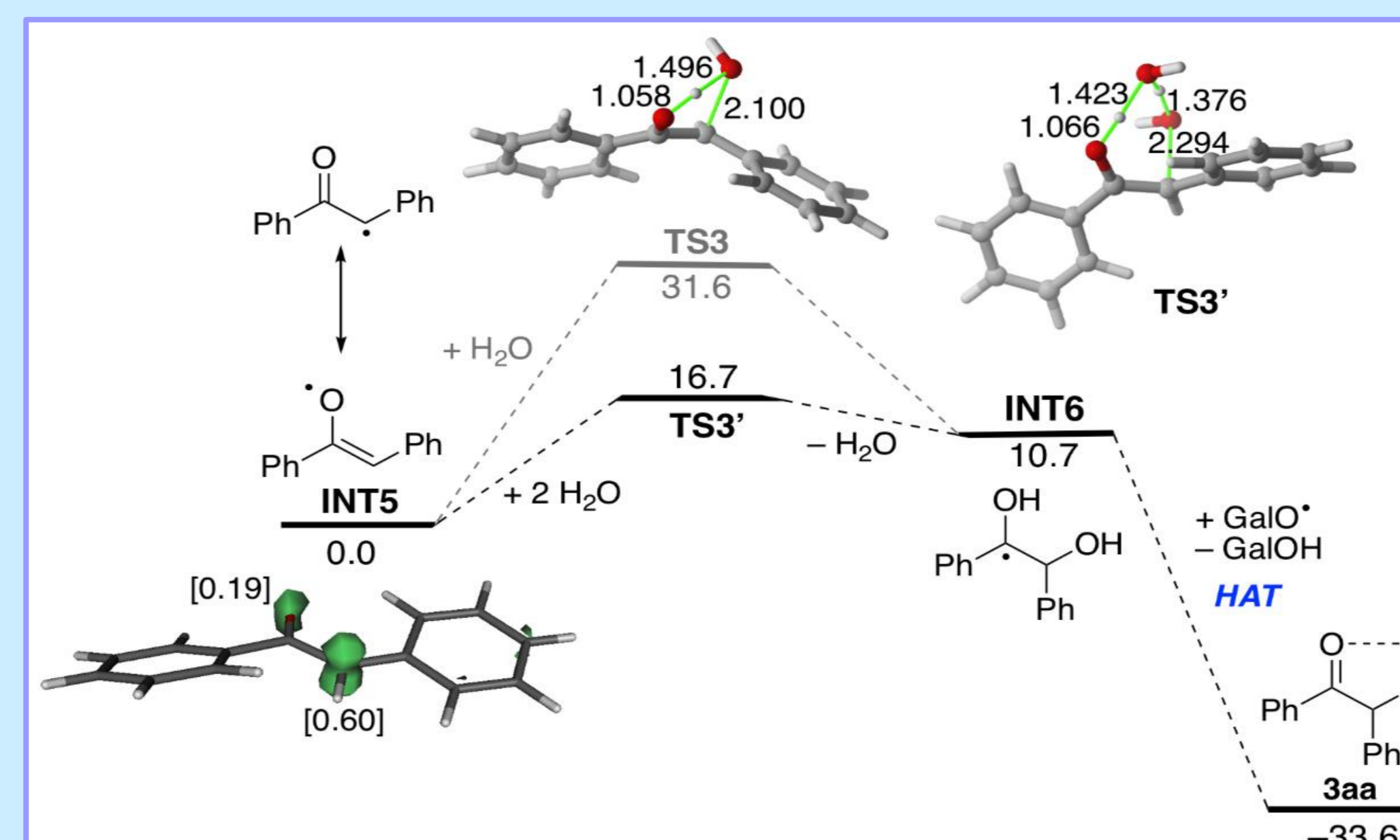
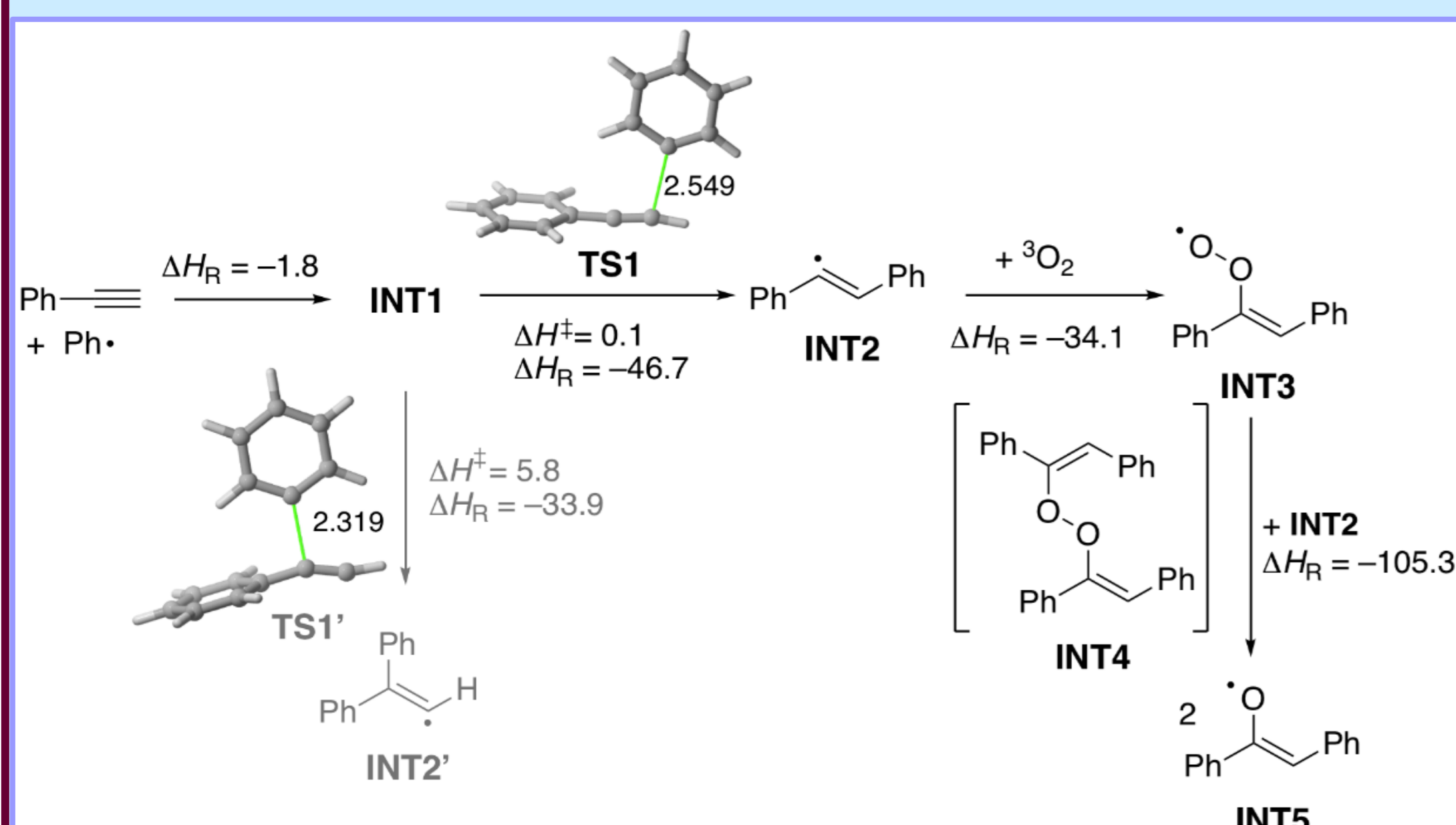


Figura 1. Perfil de energía libre para la reacción entre el fenilacetileno y el radical fenilo en presencia oxígeno.

Figura 2. Perfil de energía libre para la formación de la α -hidroxicetona 3a.

Nota: Las entalpías relativas y las distancias de enlace están dadas en kcal/mol y Angstroms.

Alcaide, B.; Almendros, P.; Fernández, I.; Herrera, F.; Luna, A. *Chem. Eur.J.* **2017**, *23*, 7227.

Agradecimientos:

Proyecto CTQ 2016-78205-P, CTQ2015-65060-C2-1-P, CTQ2015-65060-C2-2-P y CTQ2014-51912-REDC.

Conclusiones

- Funcionalización de alquinos terminales
- Condiciones suaves de reacción
- Catálisis sin uso de metales de transición
- Oxidación aerobia
- Sin requerimiento de irradiación
- Reacción aplicable a una gran variedad de sustratos aromáticos
- Evaluación mecanística mediante cálculos DFT



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

Síntesis de diaza helicenos a través de un acoplamiento cruzado de Suzuki

Irene Martín¹, Benito Alcaide², Pedro Almendros¹, Cristina Aragoncillo², María Pilar Ruiz²



¹Instituto de Química Orgánica General, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, IQOG-CSIC, Juan de la Cierva 3, 28006, Madrid; ²Grupo de Lactamas y Heterociclos Bioactivos, Departamento de Química Orgánica I, Unidad Asociada al CSIC, Facultad de Química, Universidad Complutense de Madrid, Avenida Complutense s/n, 28040, Madrid

iremar01@ucm.es

Introducción

Los **helicenos** son sistemas aromáticos policíclicos con una disposición angular de sus anillos para liberar la tensión interna. Su forma helicoidal hace que presenten **propiedades ópticas** inusuales. Concretamente, los heterohelicenos han mostrado propiedades más prometedoras que sus homólogos carbahelicenos, que usualmente exhiben baja fluorescencia. En consecuencia, se han desarrollado nuevas rutas para incorporar heteroátomos al heliceno.

Existen varias moléculas basadas en el carbazol con considerable interés como catalizadores, compuestos bioactivos o sensores. Sin embargo, se conocen pocos helicenos que contengan el resto bis(carbazol) (Figura 1).

Previamente, nuestro grupo de investigación ha desarrollado la síntesis de 3-yodocarbazoles catalizada por oro¹ (Figura 2). Considerando que la incorporación de un bis(carbazol) en la unidad helicoidal podría tener interesantes propiedades, decidimos estudiar la viabilidad de la síntesis de bis(carbazoles), seguida de un acoplamiento cruzado de Suzuki para obtener unos novedosos helicenos y estudiar sus propiedades².

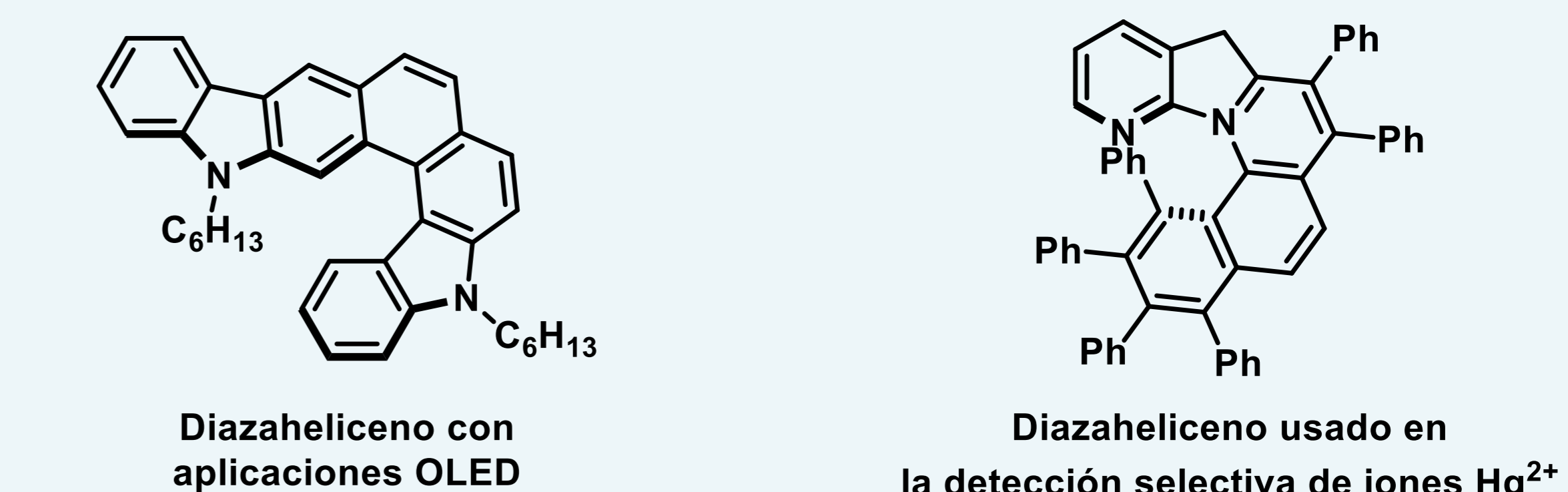


Figura 1. Ejemplos de diazahelicenos y sus propiedades

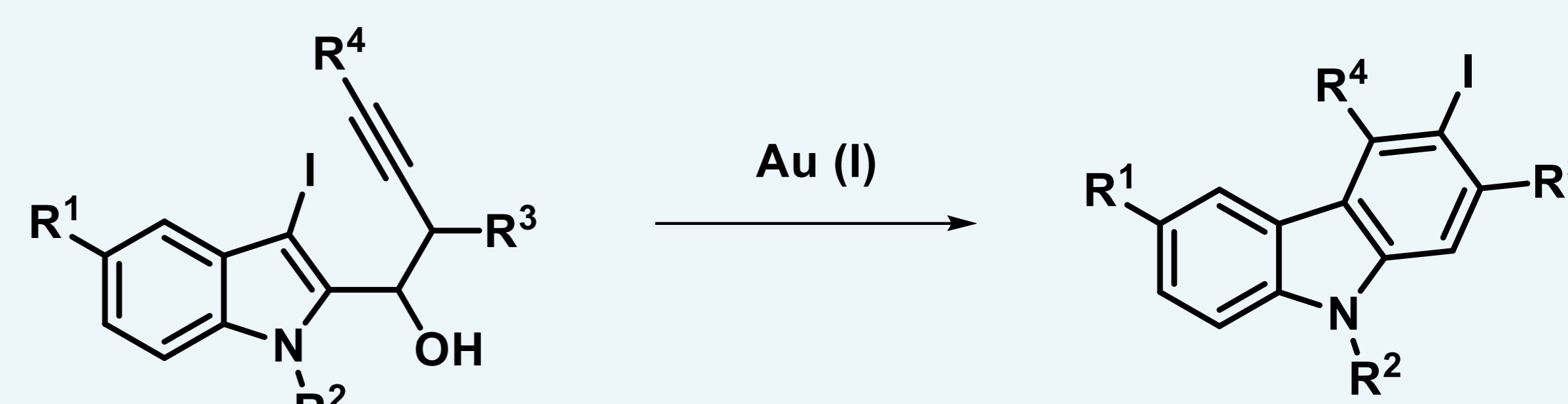
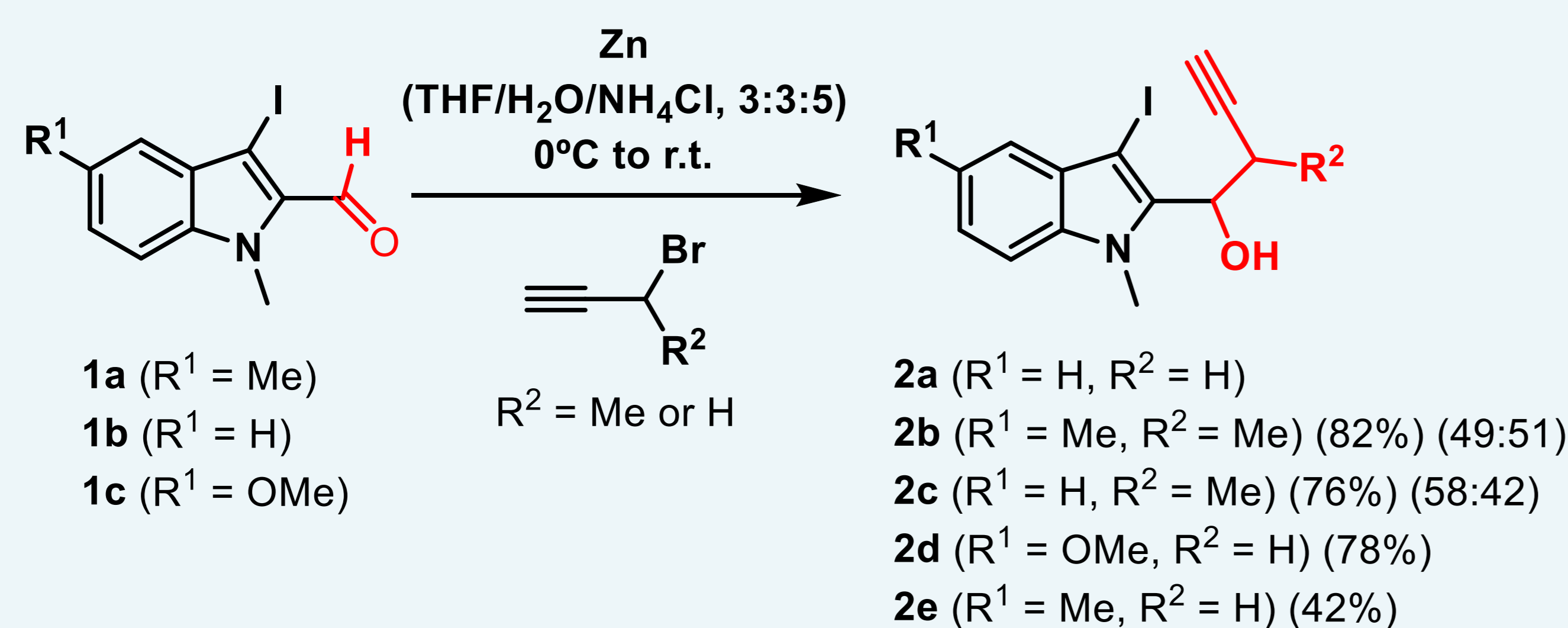
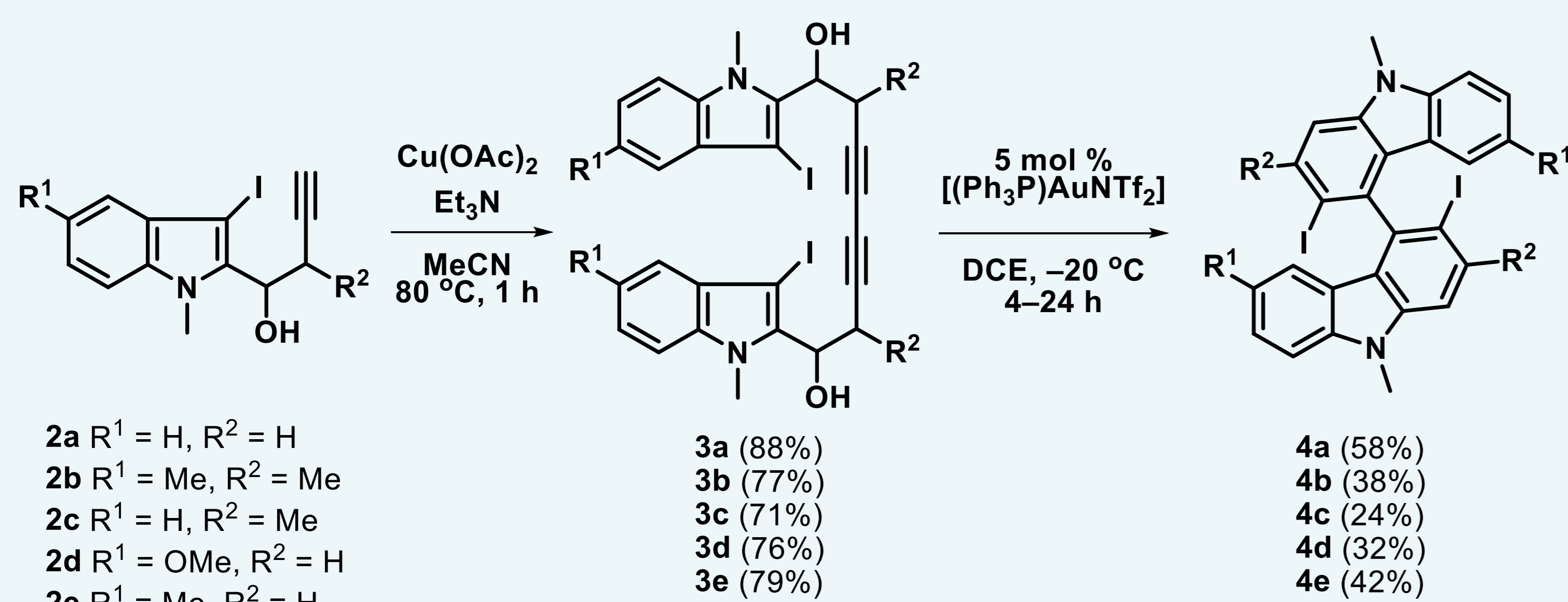


Figura 2. Trabajo previo

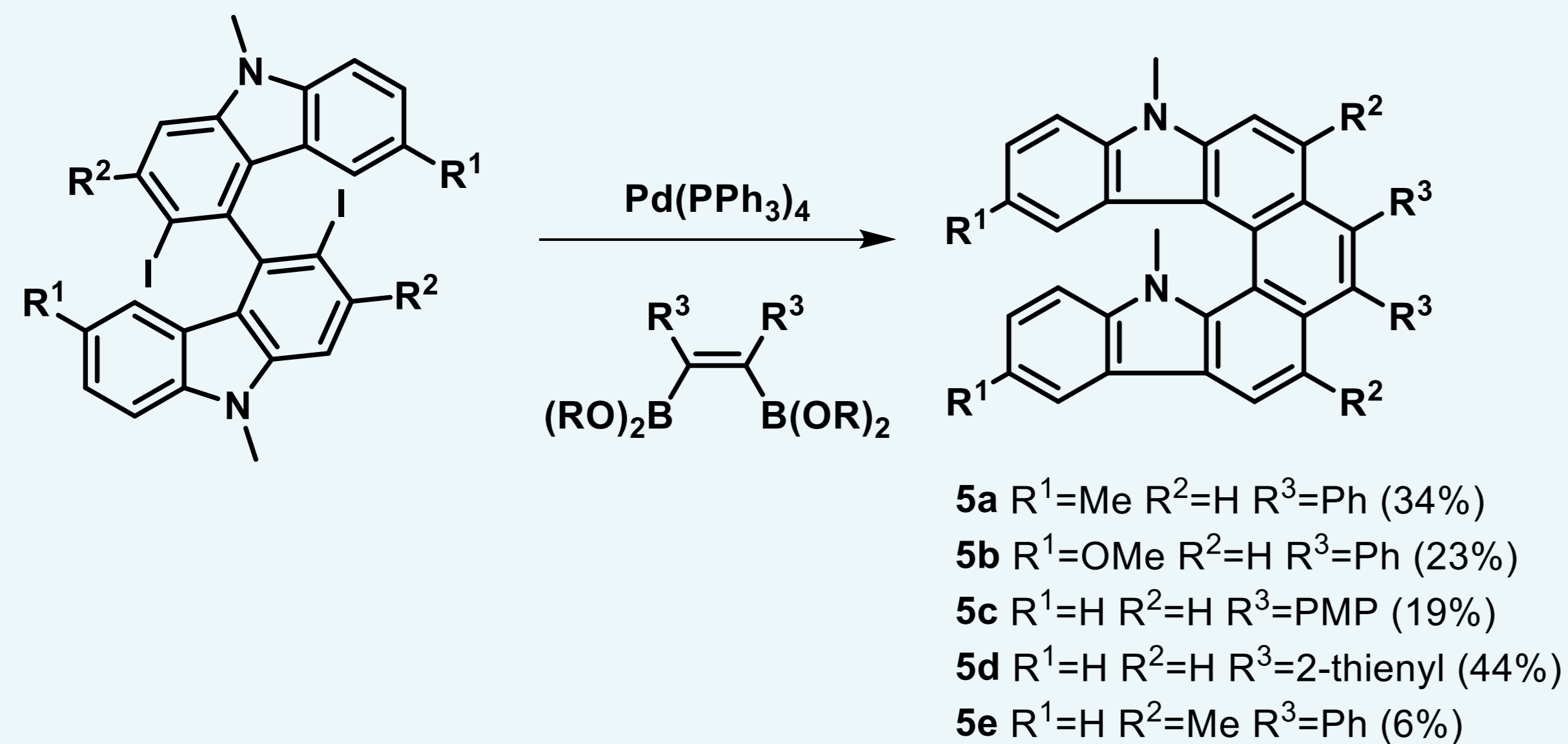
Resultados



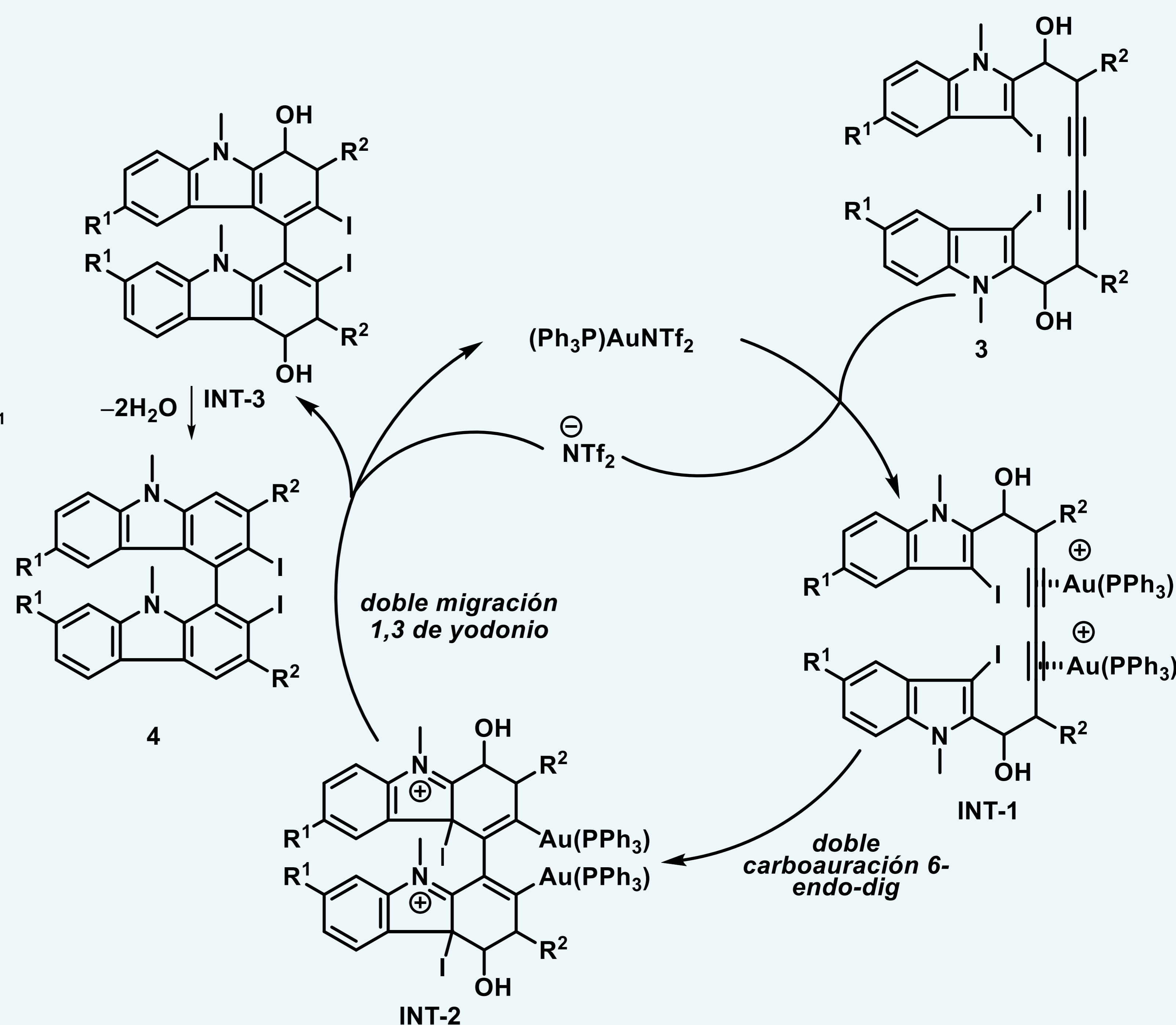
Esquema 1. Síntesis de alcoholes homopropargílicos indólicos



Esquema 2. Síntesis de bis(carbazoles) diyodados



Esquema 3. Síntesis de diazahelicenos a través de acoplamiento de Suzuki



Esquema 4. Mecanismo propuesto para la formación de los bis(yodocarbazoles) 4

Bibliografía

¹B. Alcaide, P. Almendros, J.M. Alonso, E. Busto, I. Fernández, M.P. Ruiz, G. Xiaokaiti, *ACS Catal.*, **2015**, *5*, 3417-3421

²B. Alcaide, P. Almendros, C. Aragoncillo, E. Busto, C. G. López-Calixto, M. Liras, V. A. de la Peña O'Shea, A. García-Sánchez, H. V. Stone. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 7620-7625.

Agradecimientos

MINECO (proyectos CTQ2015-65060-C2-1-P y CTQ2015-65060-C2-2-P); MINECO (ayuda predoctoral FPI a I.M.)