



## CUERPO ACADEMICO DE SINTESIS ORGANICA

Gamez-Montaña, R., Peña-Cabrera, E., Vázquez, M. A., Juárez-Ruiz, J. M.  
rocio gm@quijote.ugto.mx, eduardop@quijote.ugto.mx, mvazquez@quijote.ugto.mx,  
jmjuarez@quijote.ugto.mx.

Universidad de Guanajuato, Facultad de Química

Noria Alta S/N C.P 36050 Guanajuato, Gto.

### Resumen:

En este artículo se presenta una breve descripción del cuerpo académico de síntesis orgánica, resultados y proyectos en marcha.

Palabras clave: Química orgánica, síntesis orgánica, reacciones de multicomponentes, actividad biológica, reacciones de acoplamiento cruzado, catálisis.

### Abstract:

In this paper we present a brief description of the organic chemistry department. An overview of the ongoing projects and results is also presented herein.

Key words: Organic chemistry, organic synthesis, multicomponent reactions, biological activity, cross-couplings reactions, catalysis.

El cuerpo académico (CA) de Síntesis Orgánica, se integra en el año 2002 y consta al momento, de cuatro Profesores, todos pertenecen al SNI (Sistema Nacional de Investigadores) y desarrollan investigación en síntesis de: organocatalizadores, heterociclos y poliheterociclos nitrogenados de interés en química medicinal, en pocas etapas de reacción; métodos que involucran intermediarios organometálicos catalítica- y estequiométricamente, así como la síntesis de compuestos orgánicos homocíclicos y heterocíclicos de interés biológico y/o en materiales.



Dr. Eduardo Peña Cabrera

Dr. Miguel Ángel Vázquez Guevara

Dr. Juan Manuel Juárez Ruiz

Dra. María del Rocío Gámez Montaña (Responsable).

El Objetivo General del CA: Es la generación y aplicación de nuevas metodologías en síntesis orgánica dirigidas a: a) desarrollo de compuestos de interés farmacológico y/o biológico de tal manera que la región del Bajío se considere atractiva para una potencial Industria Farmacéutica, hasta ahora muy escasa. b) La aplicación de las metodologías desarrolladas en la síntesis de intermediarios valiosos para el sector industrial de la región de una manera eficiente y con un alta conciencia ambiental.

El CA de Síntesis Orgánica fue creado para contribuir a la formación de recursos humanos de alto nivel que impacten positivamente en los diferentes aspectos socio-económicos de la región del Bajío y a nivel nacional, en el ámbito académico o productivo. Se pretende desarrollar recursos humanos de alta calidad tanto a nivel Licenciatura como a nivel Posgrado que contribuya en la docencia y la investigación química (básica y/o aplicada). Participa activamente en los programas académicos de la Universidad de Guanajuato, tanto a nivel Licenciatura (Licenciatura en Químico y Q.F.B.) y Posgrado (Maestría en Ciencias Químicas y Doctorado en Química). Busca consolidar en la Facultad de Química, donde tradicionalmente la química inorgánica ha tenido más desarrollo un grupo de investigación de alta calidad en síntesis orgánica fuera de la ciudad de México.

- **RESULTADOS Y PROYECTOS EN MARCHA**

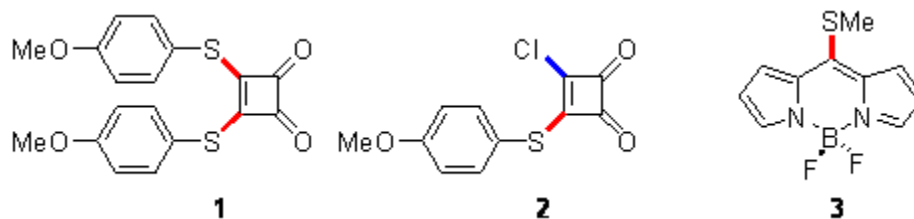
#### **DR. EDUARDO PEÑA CABRERA**

Línea de investigación: Aplicaciones de los acoplamientos cruzados en la síntesis de moléculas con interés biológico y en materiales.

Nuestras líneas de investigación se han concentrado en los últimos años en las aplicaciones de las reacciones de acoplamiento cruzado de compuestos organoazufrados. Una de ellas involucra la síntesis de ciclobutendionas altamente funcionalizadas. La ciclobutendiona



tioaril substituida 1 reacciona ya sea con organoestanoanos o con ácidos borónicos en presencia de Pd(0) y CuTC para dar ciclobutendionas simétricas. De la misma manera, la clorotiofenilciclobutendiona 2 fue funcionalizada via un acoplamiento cruzado secuencial con organoestanoanos sobre el C que está conectado al Cl y después sobre el C que contiene al S con ácidos borónicos para dar ciclobutendionas no simétricas. La segunda aplicación estudia como el 8-tiometilbodipy 3 reacciona de manera eficiente con ácidos borónicos o con organoestanoanos para dar una familia de boripy's substituidos en la posición meso en rendimientos que van del 65% a cuantitativos.



Grupo de investigación:



Publicaciones:

1. Fu, N., Allen, A. D., Chan, W., Kobayashi, S., Tidwell, T. T., Tahmassebi, D., Aguilar-Aguilar, A., Peña-Cabrera, E., Godoy-Vargas, J. (2008) "Generation, observation, and reactivity of furyl- and thienylketenes and bisketenes". *Can. J. Chem.* 86, 333-341.

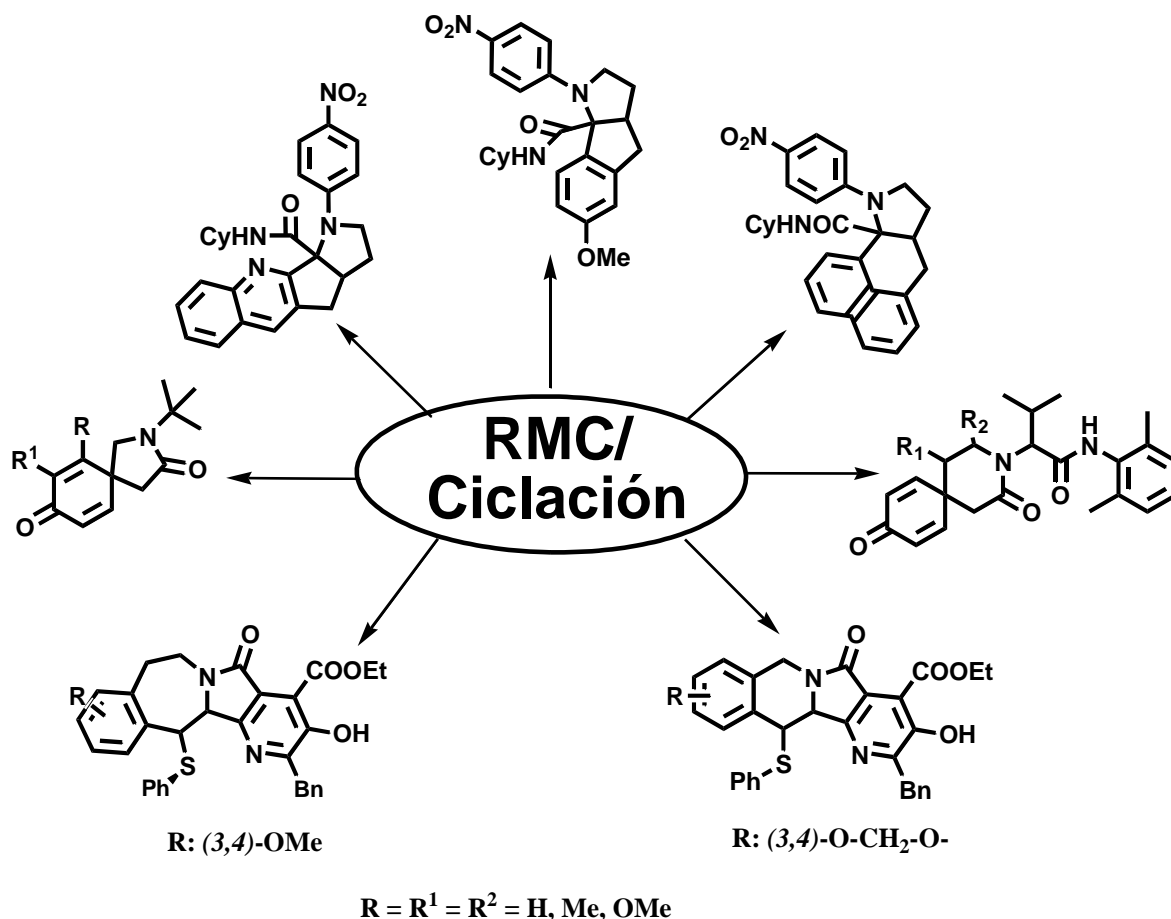


2. Aguilar-Aguilar, A., Liebeskind, L. S. and Peña-Cabrera, E. (2007). Pd-Catalyzed, Cu(I)-mediated Cross-Couplings of Bisarylthiocyclobutenediones with Boronic acids and Organostannanes. *J. Org. Chem.* 72, 8539.
3. Aguilar-Aguilar, A. and Peña-Cabrera, E. (2007). Selective Cross-Couplings. Sequential Stille-Liebeskind/Srogl Reactions of 3-chloro-4-arylthio-cyclobutene-1,2-dione. *Org. Lett.* 9, 4163.
4. Peña-Cabrera, E., Aguilar-Aguilar A., González-Domínguez, M., Lager, E., Zamudio-Vázquez, R., Godoy-Vargas, J. and Villanueva, F. (2007.) "Simple, general and Efficient Synthesis of Borondipyrromethenes from a Single Platform". *Org. Lett.* 9, 3985.

DRA. MARÍA DEL ROCÍO GÁMEZ MONTAÑO

Línea de investigación: Síntesis de heterociclos y poliheterociclos nitrogenados presentes en productos naturales de interés en química medicinal.

Las reacciones de multicomponentes (RMC) representan una de las herramientas sintéticas más poderosas en la química orgánica moderna, la RMC mas utilizada en la actualidad es la reacción de Ugi, su combinación con un proceso de ciclación, incrementa el potencial sintético de la reacción, y permite sintetizar una gran variedad de compuestos de principal interés en la industria farmacéutica.



Esquema 1

El interés en la síntesis de heterociclos y poliheterociclos nitrogenados se debe a que presentan diferentes propiedades farmacológicas.

Las estrategias sintéticas desarrolladas en mi grupo de investigación se caracterizan por involucrar dos o tres etapas de reacción, materiales de partida comercial y/o fácilmente accesibles; y se basan en la combinación de una RMC de Ugi con un proceso de ciclación (por ejem. Radicales libres, Diels-Alder, Pummerer). (Esquema 1)



Grupo de Investigación:



**Publicaciones:**

1. Cuny, G., Gamez-Montano, R., Zhu, Jieping. (2004). Truncated diastereoselective Passerini reaction, a rapid construction of polysubstituted oxazole and peptides having an hydroxy-amino acid component. *Tetrahedron* 60(22), 4879-4885.
2. Ibarra-Rivera T. R., Gamez-Montano, R.,\* Miranda, L. D.\* (2007). Efficient oxidative radical spirolactamization. *Chemical communications* (33), 3485-7.
3. El Kaim, L.,\* Gamez-Montano, R.,\* Grimaud, L., Ibarra-Rivera, T. R. (2008). New palladium-catalyzed aerobic oxidative cleavage and cyclization of N-aryl peptide derivatives. *Chemical Communications* (11), 1350-1352.
4. Gámez-Montaño, R.,\* Ibarra-Rivera, T. R., El Kaim, L. and Miranda, L. D.† \* (2008). Programmed Combination of an Ugi Reaction and a Microwave-Assisted Radical Spirocyclization: An efficient protocol for the Synthesis of Spirodienones. (escritura).

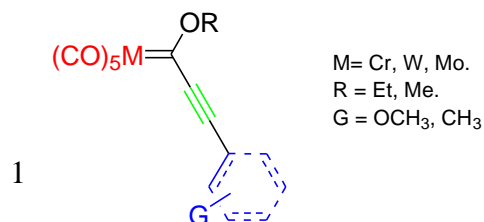


## DR. MIGUEL ANGEL VÁZQUEZ GUEVARA

Líneas de investigación: Síntesis y Aplicaciones de complejos carbénicos tipo Fischer en la síntesis de moléculas con interés biológico y Síntesis de moléculas de interés biológico bajo el contexto de Química Verde.

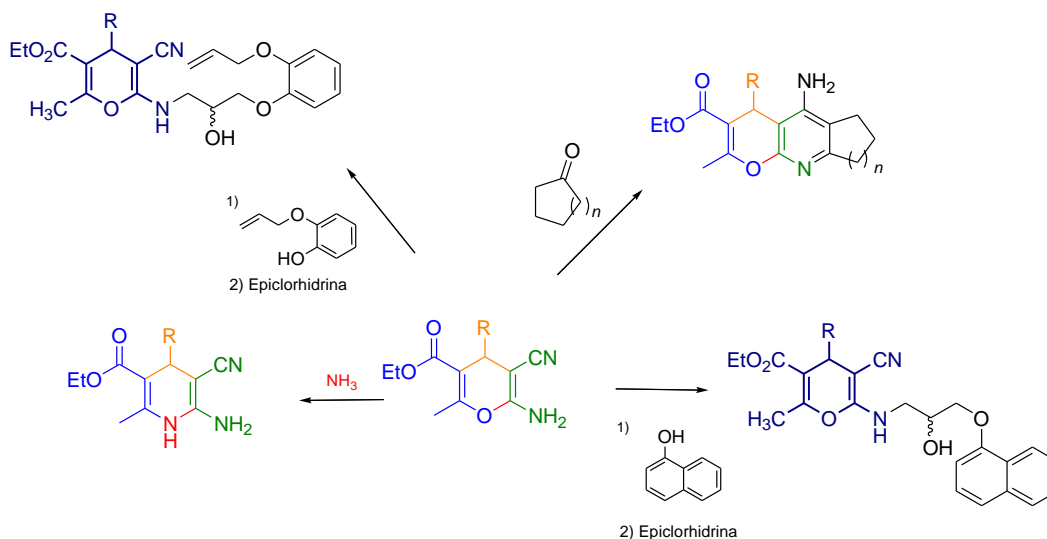
Estas líneas de investigación se han enfocado en el desarrollo de métodos sintéticos eficientes y selectivos dentro de un contexto de economía atómica, que es un objetivo prioritario de la Química Verde. Los procesos que hemos desarrollado donde participan complejos carbénicos tipo Fischer de forma estequiométrica, y uso de irradiación infrarroja como promotor de transformaciones químicas, pueden ser las posibles contribuciones a este desafío. El progreso en esta línea de investigación tiene dos aspectos importantes. Por un lado, encontrar nuevas reacciones catalíticas y/o estequiométricas eficientes en las que participen estos complejos organometálicos como reactivos o bien como sustratos para la construcción de moléculas complejas, y por otro, desarrollar metodologías donde se utilicen disolventes (líquidos iónicos) y catalizadores no tóxicos (arcillas), así como, el uso de fuentes alternas de energía (irradiación infrarroja).

Nuestro grupo de investigación ha realizado algunas contribuciones sobre nuevas metodologías conducentes a la construcción de sistemas cíclicos altamente funcionalizados, a partir de complejos carbénicos tipo Fischer 1.



Estudios como el comportamiento de sistemas rígidos derivados de norbornenos bajo condiciones térmicas encontrando que este tipo de estructuras pueden experimentar reordenamientos vía secuencia Diels-Alder-benzanillación, proporcionando derivados de naptofurandienonas. O bien, con dienos exo-cíclicos, los cuales generan policiclos en una sola etapa de reacción con una alta selectividad y buenos rendimientos.

Asimismo, se ha desarrollado la síntesis de 1,4-dihidropiranos, importantes desde el punto de vista sintético y biológico (Esquema 1), donde se utiliza irradiación infrarroja como promotor de la reacción, procedimiento que cumple con algunos postulados de química verde.



Esquema 1.

### Publicaciones:

1. Vázquez, M. A.; Landa, M.; Reyes, L.; Miranda, R.; Tamariz, J.; Delgado, F. (2004). Infrared Irradiation: Effective promoter in the formation of N-Benzylideneanilines in the absence of solvent, *Synt Commun.*, 34, 15, 2705-2718.
2. Vázquez, M. A.; Cessa, L.; Vega, J. V.; Miranda, R.; Herrera, R.; Jiménez-Vázquez, H. A.; Tamariz, J.; Delgado F. (2004). High Stereo- and Facial Selectivity in Diels-Alder Cycloadditions of Novel Captodative Olefins  $\square$ -Alkoxyvinyl(ethoxy)carbene Chromium Complexes with Cyclopentadienes, *Organometallics*, 23, 1918-1927.
3. Vázquez, M. A.; Reyes, L.; Garcia, J.; Miranda, R.; Tamariz, J.; Delgado, F. (2005). Facial Stereoselectivity in the Diels-Alder Reactions of Aryl (Ethyne)l(ethoxy)carbenes of Group 6 with 1,2,3,4,5-Pentamethylcyclopenta-1,3-diene and Unusual Rearrangement of Strained Norbornadienyl Fischer Carbenes Complexes of Cr(0), *Organometallics*, 24, 14, 3413-3421.

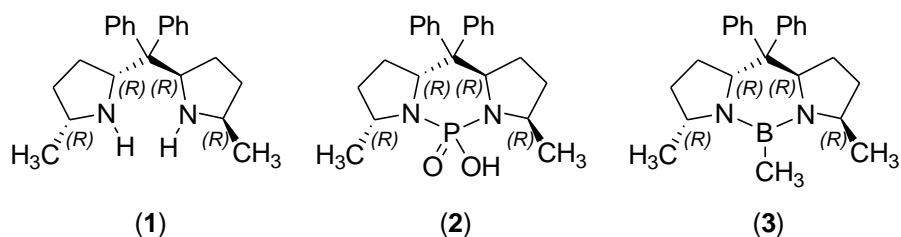




4. Mendoza, H., Vázquez M. A., Ortega-Jiménez, F., Fuentes-Benítez, A., Flores-Conde M. I., Jiménez-Vázquez, H.A.; Miranda, R., Tamariz, J., Delgado, F. (2008). Synthesis of New Polycyclic Oxazol-2-one Derivatives by a Tandem [4 + 2] Cycloaddition/Cyclopentannulation/1,5-Sigmatropic Rearrangement Process of Fischer (Arylalkynyl)(alkoxy)carbenes and exo-2-Oxazolidinone Dienes, *Organometallics*, 27, 4334-4345.

## DR. JUAN MANUEL JUÁREZ-RUIZ

Línea de investigación: Síntesis y aplicación de organocatalizadores



El Dr. Juárez-Ruiz investiga la síntesis de los organocatalizadores (1-3). Estas moléculas poseen un eje de simetría C<sub>2</sub> y pueden inducir quiralidad en reacciones asimétricas. El catalizador (1) se aplicará en reacciones de condensación aldólica para producir alcoholes quirales. El compuesto (2) se utilizará como ácido de Brønsted en reacciones de Mannich para producir productos con elevado exceso enantiomérico. El catalizador (3) se aplicará en combinación con borano para reducir asimétricamente a diversas cetonas. Además, se investiga la síntesis de auxiliares quirales empleando materias primas accesibles. El auxiliar quiral se aplicará para inducir la quiralidad en la formación de una 1,4-dihidropiridina y obtener exclusivamente el producto de configuración (S). Esta tecnología se utilizará para la síntesis de anti-hipertensivos.



### Grupo de investigación:



### Referencias:

1. Xu, X. Y., Tang, Z., Wang, Y. Z., Luo, S.W., Cun, L.F., Gong, L. Z. (2007) *J. Org. Chem.* 72, 9905-9913.
2. Akiyama, T., Itoh, J., Yakota, K., Fuchibe, K. (2004). *Angew. Chem. Int. Ed.* 43, 1566-1568.
3. Corey, E. J., Bakshi, R.K., Shibata, S., Chen, C. P., Singh, V. K. (1987). *J. Am Chem. Soc.* 109, 7025-7926.