

SÍNTESIS ENANTIOSELECTIVA ORGANOCATALÍTICA DE SISTEMAS CARBO- Y HETEROCÍCLICOS DE 5, 6 Y 7 MIEMBROS.

James O Guevara-Pulido^{1*}, José María Andrés², Rafael Pedrosa².

¹IDepartamento de Química, Universidad El Bosque Bogotá. ²Departamento de Química Orgánica Universidad de Valladolid España. joguevara@unbosque.edu.co

Química Orgánica Sección 3

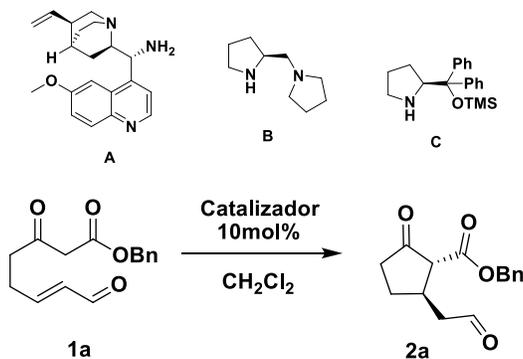
Introducción

La síntesis enantioselectiva de sistemas cíclicos funcionalizados tiene un gran interés debido al amplio uso de estos como precursores en la síntesis de compuestos con actividad biológica.¹ En este sentido, son especialmente importantes los derivados de ciclopentanona tales como las prostaglandinas o las ciclohexanones que se usan como importantes "building blocks"² en la síntesis de compuestos más complejos. Sin embargo los sistemas cíclicos de siete miembros merecen un poco más de atención, debido a que dependiendo de su naturaleza carbo- o heterocíclica son importantes precursores en la síntesis de compuestos para tratamientos de enfermedades como la tuberculosis, neurológicas degenerativas, migraña³ y cáncer. Existen pocos métodos estereoselectivos y enantioselectivos para la preparación de ciclos de siete eslabones. Los más utilizados son expansiones de anillo, cierre de anillo por metátesis, cicloadiciones y un número reducido de síntesis organocatalíticas.⁴

En este trabajo se pretende estandarizar una metodología sintética organocatalítica que permite la obtención de sistemas carbo- y heterocíclicos con diferentes sustituyentes y que se puede aplicar a la síntesis de ciclos de diferentes tamaños.

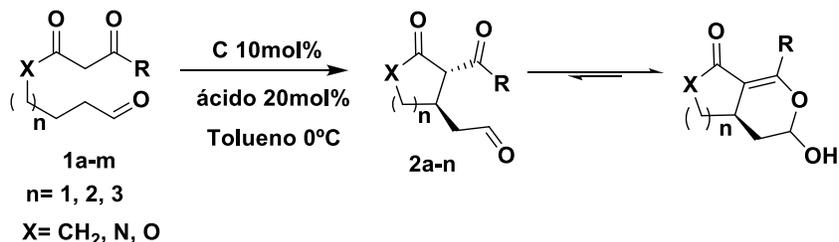
Resultados

Se diseñó y estandarizó un proceso sintético organocatalítico para la obtención de ciclos de 5, 6 y 7 miembros 1,2 disustituidos, tomando como punto de partida la reacción descrita en el (Esquema 1).



Esquema 1: Selección del catalizador.

Esta metodología permite la obtención de carbo- y heterocíclicos de siete miembros con excelentes enantio y diastereoselectividades, de igual manera puede ser aplicable a sistemas de cinco y seis miembros con excelente diastereoselectividad y excesos enantioméricos que varían de excelentes a buenos dependiendo de sí el sistema es carbo- o heterocíclico (Esquema 2).



R = OBn, Ph, Me, *p*-MePh, *p*-OMePh

Esquema 2: Alcance de la reacción.

Conclusiones

Se ha diseñado una metodología organocatalítica enantioselectiva eficaz para la obtención de ciclos de siete miembros de diferente naturaleza, con excelentes excesos enantioméricos y buenos rendimientos químicos.

La metodología diseñada puede ser aplicable a sistemas de cinco y seis miembros con excelente diastereoselectividad y excesos enantioméricos que varían de excelentes a buenos dependiendo de si el sistema es carbo- o heterocíclico

Se describe la primera reacción intramolecular de Michael organocatalítica utilizando como nucleófilos metilenos activos.⁵

Referencias

¹Bei-Li et al. **2012**. *Chem. Soc. Rev.* 41, 3318.

²Chen, et al. **2010**. *Tetrahedron.* 66, 1489.

⁴F. Xu, et al. **2010**, *J. Org. Chem.* 75, 7829.

⁴Rueping et al. **2009**. *Angew. Chem. Int. Ed.* 48, 3699.

⁵Guevara et al. **2016** *RSC Advances.* 6, 30166.