



Derivados quirales de azufre y de fósforo [síntesis y aplicaciones en catálisis asimétrica /

Chelouan, Ahmed

Universidad de Sevilla,
2014

Monografía

El trabajo presentado en esta Tesis Doctoral forma parte de un proyecto de investigación más amplio desarrollado a lo largo de los últimos años por nuestro grupo de investigación, que tiene por objeto la síntesis estereoselectiva de compuestos quirales de azufre de interés sintético y/o farmacológico. En concreto, en esta Tesis Doctoral nos hemos propuesto extender el uso de diversos sulfonil derivados quirales a aquellos campos en los que su aplicación ha sido menos explorada, como es la catálisis asimétrica y especialmente la organocatálisis, y hacer extensivo este estudio a los derivados análogos con un átomo de fósforo quiral, los fosfinil derivados, aprovechando la similitud que existe entre la química de ambos tipos de derivados. En el primer capítulo se describe la preparación de terc-butanosulfonatos de DAG y metil fenilfosfinatos de DCG, a gran escala y de forma diastereoselectiva, utilizando la metodología de la DAG desarrollada previamente por nuestro grupo de investigación. Esto ha sido posible gracias al efecto catalítico, hasta ahora inexplorado y determinante, que ejerce la DMAP sobre el curso estereoquímico del proceso. Ambos ésteres han demostrado ser unos excelentes agentes de sulfonilación y fosfinilación, respectivamente, y mediante su reacción con diferentes nucleófilos tanto carbonados como nitrogenados se han obtenido una gran variedad de compuestos quirales de azufre y de fósforo. Por otra parte, aprovechando el carácter ácido de los protones metílicos de los metilfosfinatos, se han aplicado los correspondientes carbaniones como nucleófilos en procesos de sustitución, sobre sulfonatos y fosfinatos, para obtener de forma estereoselectiva diferentes ligandos bidentados. El capítulo II se dedica exclusivamente al estudio de la adición de los metilcarbaniones de los (R) y (S)-metil fenilfosfinatos de DCG a doble enlaces imínicos de diferentes N-terc-butilsulfoniliminas enantiopuras, prestando especial atención a la estereoselectividad del proceso. Las reacciones transcurren en general de forma estereoselectiva, siendo el azufre sulfonílico quien controla la estereoquímica del nuevo centro quiral en el producto final. De esta forma se ha obtenido una amplia quimioteca de productos quirales diferentemente sustituidos, entre los que cabe destacar algunos derivados bifuncionales con estructura de 2-(terc-butilsulfonamido)etil fosfinatos. En el capítulo III se describe el estudio de la reactividad de estos derivados y su transformación en productos de interés biológico (isómeros de -aminoácidos) o sintético (organocatalizadores bifuncionales). Por último, como fruto de nuestro interés por la catálisis asimétrica y aprovechando la modularidad de los métodos desarrollados a lo largo de la Tesis, el capítulo IV se ha consagrado a la optimización de la estructura de los derivados obtenidos en los apartados anteriores para su aplicación como ligandos quirales en diferentes procesos de catálisis, tanto orgánica como organometálica. En este sentido, los 2-(terc-butilsulfonamido)etil fosfinil derivados han demostrado ser unos excelentes organocatalizadores quirales en

la reacción de hidrosililación de iminas, permitiendo la síntesis de aminas quirales con altas enantioselectividades y altos rendimientos químicos, compitiendo así favorablemente con los mejores catalizadores descritos hasta la fecha en la literatura. La efectividad de estos organocatalizadores ha sido demostrada mediante la síntesis enantioselectiva de un calciomimético de nueva generación el NPS R-568, en tan solo cuatro etapas y 58% de rendimiento global. En cuanto a la catálisis asimétrica promovida por metales de transición, se han sintetizado y estudiado dos tipos de ligandos, los bis-sulfóxidos C2-simétricos y unos nuevos ligandos bidentados llamados sulfolefinas con un azufre de tipo sulfinamida y una olefina coordinante. Este estudio nos ha permitido encontrar nuevos sistemas catalíticos efectivos y altamente enantioselectivos tanto en la adición 1,4 como en la adición 1,2 de ácidos arilborónicos a cetonas activadas, catalizada por rodio, y desarrollar una versión de este sistema más respetuosa con el medio ambiente en ausencia de disolventes orgánicos

<https://rebiunoda.pro.baratznet.cloud:28443/OpacDiscovery/public/catalog/detail/b2FpOmNlbGVicmF0aW9uOmVzLmJhcmF0ei5yZW4vMTYxMDkyNDA>

Título: Derivados quirales de azufre y de fósforo [Recurso electrónico] :] síntesis y aplicaciones en catálisis asimétrica Chelouan, Ahmed ; Inmaculada Fernández Fernández, Khiair Nouredine [dir.]

Editorial: Sevilla Universidad de Sevilla 2014

Descripción física: 453 p.

Tesis: Tesis Univ. de Sevilla-2015/12

Materia Entidad: Universidad de Sevilla. Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica- Tesis y disertaciones académicas

Materia: Química orgánica física- Tesis y disertaciones académicas Química farmacéutica- Tesis y disertaciones académicas

Autores: Fernández Fernández, Inmaculada, dir Nouredine, Khiair, dir

Entidades: Universidad de Sevilla. Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica Universidad de Sevilla. Vicerrectorado de Postgrado y Doctorado

Baratz Innovación Documental

- Gran Vía, 59 28013 Madrid
- (+34) 91 456 03 60
- informa@baratz.es