

**Título:** NUEVAS APLICACIONES DE LOS SULFÓXIDOS: I. SÍNTESIS DE MOLÉCULAS NATURALES A PARTIR DE [P-(TOLILSULFONIL)METIL]-P-QUINOLES. II. SÍNTESIS Y PROPIEDADES FOTOCRÓMICAS DE SULFINIL AZOCOMPUESTOS ENANTIOPUROS.

**Nombre:** MERINO MARCOS, ESTIBALIZ

**Universidad:** Universidad Autónoma de Madrid

**Departamento:** Química orgánica

**Fecha de lectura:** 12/04/2007

**Programa de doctorado:** ASPECTOS TEORICOS Y PRACTICOS DE LA QUIMICA ORGANICA AVANZADA

**Dirección:**

> **Director:** MARIA DEL CARMEN CARREÑO GARCIA

**Tribunal:**

> **presidente:** RICARDO RIGUERA VEGA

> **secretario:** MARIA DEL PILAR PRADOS HERNANDO

> **vocal:** PIERRE VOGEL

> **vocal:** INMACULADA ROBINA RAMIREZ

> **vocal:** JOSÉ LUIS CHIARA ROMERO

**Descriptor:**

> QUIMICA ORGANICA

**El fichero de tesis** no ha sido incorporado al sistema.

**Resumen:** Nuevas aplicaciones de los sulfóxidos: I. Síntesis de moléculas naturales a partir de [p-(tolilsulfinil)metil]-p-quinole.

II. Síntesis y propiedades fotocromáticas de sulfinil azocompuestos enantiopuros.

1. Síntesis de moléculas naturales a partir de [p-(tolilsulfinil)metil]-p-quinole.

Se ha llevado a cabo la síntesis de varios derivados de polihidroxíciclohexano y epoxíciclohexeno en forma enantioméricamente pura a partir de los dos enantiómeros de 4-hidroxi-4-[p-(tolilsulfinil)metil]-2,5-ciclohexadienona. Su transformación estereoselectiva ha permitido acceder a una serie de productos naturales con estructura de carboazúcar o epoxiquinol.

Dos son las etapas clave de todas las rutas sintéticas. La primera de ellas supone la adición conjugada estereoselectiva y quimioselectiva de derivados de trialkil o alquínil aluminio sobre la 4-hidroxi-4-[p-(tolilsulfinil)metil]-2,5-ciclohexadienona. Este sistema de configuración R en el sulfóxido adiciona un resto alquilo o alquínilo a la posición conjugada pro-S, por la cara que contiene el grupo OH contiguo, mientras que el sulfóxido de configuración S dirige la adición a la posición pro-R. La segunda etapa clave supone la eliminación del grupo β-

hidroxisulfinilo situado sobre el carbono 4 una vez funcionalizado el anillo y oxidado el sulfóxido a sulfona, para recuperar un grupo carbonilo a través de una reacción de retroadición de  $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{p-Tol}$ , en medio básico. Esta reacción permite considerar el  $\beta$ -hidroxisulfóxido como un nuevo protector quiral del grupo carbonilo en el sistema cíclico. La metodología es muy versátil y ha permitido acceder de forma estereoselectiva a una diversidad de productos naturales, gracias al efectivo control estereoquímico de las distintas transformaciones ejercido por el hidroxisulfóxido o la hidroxisulfona.

Los sustratos de partida de los productos naturales con estructura de ciclohexeno han requerido la síntesis previa de p-quinoles asimétricamente sustituidos, cuyas transformaciones posteriores también incluyen las anteriores etapas. La selectividad lograda en las reacciones de los distintos compuestos intermedios aplicando procedimientos de reducción, epoxidación, dihidroxilación, etc.. ha permitido conseguir la síntesis de los distintos productos naturales con excelentes rendimientos y una alta eficacia.

## 2. Síntesis y propiedades fotocromáticas de sulfinil azocompuestos enantiopuros.

En esta parte de la tesis se ha desarrollado un nuevo método de síntesis de azocompuestos a partir de bisacetales de quinona y arilhidracinas diferentemente sustituidas, que transcurre en condiciones extremadamente suaves y con excelentes rendimientos. La reacción con bisacetales de p-benzoquinona 2 sustituidos, es altamente regioselectiva, obteniéndose un único azocompuesto, resultante del ataque sobre el grupo acetal menos impedido estéricamente. Los tiempos de reacción disminuyen y los rendimientos aumentan con la adición catalítica de nitrato amónico cérico (CAN), lográndose los azocompuestos con rendimientos superiores al 90% en la mayoría de los casos.

Este método ha permitido sintetizar una amplia variedad de sustratos, entre los que destacan diferentes azoderivados que contienen un sulfóxido enantiopuro o un esqueleto de heliceno como elemento de quiralidad. El estudio de la fotoisomerización de los azocompuestos enantiopuros por dicroísmo circular ha puesto de manifiesto que el sulfóxido es capaz de transferir su quiralidad al grupo azo, tanto en el isómero trans como en el cis. También se ha evidenciado su elevada resistencia a la fatiga, lo que resulta fundamental para su futura aplicación en el campo de los interruptores y motores moleculares. El estudio conformacional llevado a cabo ha puesto de manifiesto que el sulfóxido adopta una conformación fija tanto en el isómero trans como en el isómero cis que condiciona la geometría final de los sistemas.