

**UNIVERSIDAD DE BURGOS**  
**ESCUELA DE DOCTORADO**

**TESIS**  
**DOCTORALES**

**TÍTULO:** ARILGLIOXALES EN REACCIONES PASSERINI Y UGI. SÍNTESIS DE HETEROCICLOS

**AUTOR:** PERTEJO FERNÁNDEZ, PABLO

**PROGRAMA DE DOCTORADO:** QUÍMICA AVANZADA

**ACTO Y FECHA DE LECTURA:** EL ACTO PÚBLICO DE DEFENSA DE TESIS SE DESARROLLARÁ EL DÍA 03 DE DICIEMBRE DE 2021, A LAS 11:30 HORAS, PRESENCIALMENTE EN EL SALÓN DE ACTOS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA UNIVERSIDAD DE BURGOS.

**DIRECTORA:** MARÍA GARCÍA VALVERDE

**TRIBUNAL:** RODOLFO LAVILLA GRIFOLS  
ROBERTO QUESADA PATO  
ASUNCIÓN BARBERO PÉREZ  
CARLOS FERNÁNDEZ MARCOS  
VICENTE GOTOR FERNÁNDEZ

**RESUMEN:** Los compuestos heterocíclicos son núcleos muy importantes en el desarrollo de nuevos fármacos por la amplia variedad de propiedades farmacológicas que poseen. Esta tesis se ha centrado en el desarrollo de nuevas metodologías sintéticas de sistemas con un gran impacto como son los núcleos de benzodiazepina, quinazolininas, piperazinas o lactonas, utilizando como eje central las reacciones multicomponente. La tesis se ha dividido en cuatro capítulos:

En el primero, “Tautomería cetoenólica en aductos Passerini y Ugi”, se hace un estudio de la tautomería y reactividad de las  $\beta$ -cetoamidas obtenidas en reacciones Passerini y Ugi utilizando arilglioxales como reactivos de partida, equilibrio que se ha estudiado desde el punto de vista teórico y experimental. Además, se ha abordado la síntesis de  $\gamma$ -lactonas y  $\gamma$ -lactamas, y de derivados del ácido 2-hidroxiglutarico.

En el segundo, denominado “Síntesis de 1,4-benzodiazepinas”, se desarrolla la síntesis de dos familias de benzodiazepinas, 3H-benzo[e][1,4]diazepin-(4H)-5-onas y 4,5-dihidro-3H-benzo[e][1,4]diazepinas, sistemas de estabilidad muy diferente, lo que se ha estudiado a través de cálculos computacionales. Además, se ha abordado el estudio estereoquímico en estas reacciones, dependiendo el resultado de la metodología sintética empleada.

En el tercero, “Síntesis de pirrolobenzodiazepinas”, se sintetizan dos familias diferenciadas por la posición del grupo oxo en su estructura. Así, cuando el grupo oxo se encuentra sobre el núcleo pirrólico, se pueden obtener pirrolobenzodiazepinas o pirroloquinazolininas, productos cinético y termodinámico respectivamente. También se han obtenido sistemas con distinto grado de insaturación sobre el núcleo pirrolo.

El último capítulo denominado “Síntesis de pirrolo piperazinas” describe la síntesis de estos

sistemas con la construcción de un nuevo centro estereogénico en una reacción one-pot completamente diastereoselectiva.

**Palabras clave:** Arilglioxales – Isonitrilos – Passerini – Ugi – Sistemas Heterocíclicos.

**Keywords:** Arilglyoxal – Isonitriles – Passerini – Ugi – Heterocyclic system.