

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

**TESIS DOCTORALES**

- TÍTULO:** REAGRUPAMIENTOS DE FRIES EN N,N-DIETILCARBAMATOS DE O-ARILO ORTO-LITIADOS
- AUTORA:** FEBERERO GARCÍA, CLAUDIA.
- PROGRAMA DE DOCTORADO:** QUÍMICA AVANZADA
- ACTO Y FECHA DE LECTURA:** EL ACTO PÚBLICO DE DEFENSA DE TESIS SE DESARROLLARÁ EL DÍA 07 DE JULIO DE 2021, A LAS 11:30 HORAS, EN EL SALÓN DE ACTOS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA UNIVERSIDAD DE BURGOS Y DE MANERA TELEMÁTICA A TRAVÉS DE MICROSOFT TEAMS.
- DIRECTOR:** D. ROBERTO SANZ DÍEZ
- TRIBUNAL:** DÑA. NURIA SOTOMAYOR ANDUIZA  
D. SAMUEL VICENTE SUÁREZ PANTIGA  
D. FÉLIX RODRÍGUEZ IGLESIAS  
D. CARLOS SILVA LÓPEZ  
DÑA. ANNA PLÁ QUINTANA
- RESUMEN:** La disponibilidad de una gran variedad de compuestos aromáticos sustituidos permite la preparación de compuestos heterocíclicos funcionalizados, los cuales presentan un especial atractivo dentro de la Síntesis Orgánica debido a las interesantes propiedades que manifiestan este tipo de compuestos. Muchos de estos heterociclos presentan actividad biológica y/o farmacológica lo que ha contribuido, por ejemplo, al desarrollo de nuevos fármacos.
- En este contexto, la preparación y aplicaciones sintéticas de derivados organolíticos funcionalizados constituye una de las líneas de investigación de nuestro grupo de investigación. En este campo, en los últimos años se han desarrollado diversas metodologías que han resultado adecuadas para la síntesis de compuestos heterocíclicos funcionalizados. Con el fin de seguir obteniendo nuevos resultados seleccionamos como objeto de estudio los carbamatos de O-arilo para la síntesis regioselectiva de derivados de heterociclos funcionalizados. Se planteó el estudio de la reacción de orto-litiación selectiva en N,N-dietilcarbamatos de O-arilo y sus posibles aplicaciones. Asimismo, también se pensó en el estudio de los posibles reagrupamientos que pueden involucrar al grupo carbamoilo.
- Por una parte, se han establecido las condiciones para la o-litiación de N,Ndiethylcarbamatos de O-3,n-dihalofenilo y se han preparado por primera vez los N,Ndiethylcarbamatos de O-2-yodo-3,n-dihalofenilo que han permitido la síntesis de los correspondientes carbamatos funcionalizados en la posición C-2 regioespecíficamente. También se han sintetizado nuevas familias de 4-halobenzo[b]furanos y de dihalosalicilamidas, estas últimas a través del reagrupamiento orto-Fries en los carbamatos de O-arilo.
- Asimismo, se ha estudiado en profundidad el primer ejemplo descrito de un reagrupamiento 1,5-O→N del grupo carbamoilo. Este reagrupamiento se ha estudiado experimental y computacionalmente y se ha descrito con nitrilos aromáticos, accediéndose a una familia de salicilidenureas; con iminas aromáticas, lo que ha permitido acceder a las correspondientes ureas; y con carbodiimidias alifáticas,

siendo los productos resultantes las bencimidamidas correspondientes.

También se han descrito las distintas reactividades entre el DMMN y los carbamatos de O-arilo en función de la sustitución que estos presentan en posición meta. Además, se ha llevado a cabo la reacción entre los carbamatos o-litiados e isocianatos, 4 isotiocianatos y carbodiimidas aromáticas, accediéndose a los nuevos carbamatos 2- funcionalizados regioselectivamente.

Por otra parte, se ha estudiado la reactividad entre los carbamatos o-litiados y epóxidos  $\alpha$ -litiados, que ha resultado en la apertura y adición del epóxido en la posición orto al carbamato con el consiguiente reagrupamiento homólogo Snieckus-Fries del grupo carbamoilo de tipo 1,4-O $\rightarrow$ C, obteniéndose así una familia de derivados de (6-hidroxifenil)-N,N-dietil-3-hidroxiálquilamidas, obtenidas como un único diastereoisómero.

**PALABRAS CLAVE:** carbamato, litio, orto-litiación, grupo carbamoilo, reagrupamiento, Snieckus-Fries.

**KEYWORDS:** carbamate, lithium, ortho-lithiation, carbamoyl group, rearrangement, Snieckus-Fries.