

Primera reunión de la Academia Nacional de Química Orgánica

Invita la Universidad Autónoma de Tlaxcala, Departamento de Ciencias Básicas, Ingeniería y Tecnología, dentro de la celebración del Día del Químico.

Conferencias

2 y 3 de diciembre, 2004

Dr. Gabriel E. Cuevas González
UNAM

Las constantes de acoplamiento a un enlace I_{CH} como índice de deslocalización electrónica

Dr. Pedro Joseph Nathan
CINVESTAV-IPN

Gazapas científicas y tecnológicas asociadas a las ciencias químicas

Dr. Eusebio Juaristi y Cosío
CINVESTAV-IPN

Aplicación de la α -feniletilamina en síntesis asimétrica

Dr. Elisa Leyva Ramos
Universidad de San Luis Potosí

Fotoquímica de azidas aromáticas en fluidos y cristales

Dr. Francisco Méndez Ruiz
UAM-Iztapala

Descripción de la reactividad química a partir del principio local de ácidos y bases duros y blandos

Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez
UNAM

Aplicaciones sintéticas de radicales libres utilizando xantatos

Dr. Mario Ordóñez Palacios
UAEM

Preparación de ácidos aminoosídicos

Dr. Eduardo Peña Cabrera
Universidad de Guanajuato

Aplicaciones recientes del acoplamiento Liebeskind-Srogl

Dr. Ignacio Rivero Espejel
Tec. de Tijuana

Síntesis de péptidos-éteres de Lariat y sus aplicaciones analíticas

Dr. Joaquín Tamariz Mazcarua
ENCB-IPN

Diseño de fármacos y síntesis de productos naturales

Dr. Martín Torres Valencia
UAEH

Configuración absoluta de 2,3-epoxi-2 metilbutanóicos en productos naturales

Cursos

29 de noviembre al 1 de diciembre, 2004

Dr. Luis Chacón García

UMSNH

Diseño de fármacos

Dr. Rubén Alfredo Toscano

UNAM

Infrarrojo

Dr. Roberto Martínez

UNAM

IQI Victoria Labastida Galván

UAEM

Espectrometría de Masas

SESIÓN DE CARTELES

1 y 2 de diciembre

La fecha límite para recibir el resumen es el 30 de octubre del 2004

COSTO DE RECUPERACIÓN

Estudiantes \$ 400.00

Profesionistas \$ 500.00

(incluye comida y cena bañe)

COMITÉ ORGANIZADOR

Q. Rocio Meza - UAT

Dr. Mario Ordóñez - UAEM

Dr. Roberto Martínez - UNAM

Dr. Guillermo Negrón - UAM

Q. Blanca Flores - UAT

M en C Ma. Elena Oropeza - UAT

INFORMES

Depto. de Ciencias Básicas, Ingeniería y Tecnología

Tel.: 01(241)4172344, 4175844

R. Meza: romeza@hotmail.com; R. Martínez: robmar@servidor.unam.mx;

G. Negrón: gns@correo.azc.uam.mx; M. Ordóñez: palacios@ciq.uaem.mx.



PATROCINADORES



CURSO: DISEÑO DE FÁRMACOS

Dr. Luis Chacón García

Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Edificio B-1, Ciudad Universitaria, CP 58030. Morelia, Michoacán. México. Correo electrónico: lchacon@zeus.umich.mx y/o intercaladores@yahoo.com.mx

OBJETIVO:

Conocer y aplicar los conceptos químicos, fisicoquímicos, bioquímicos y estructurales necesarios, con ayuda del modelaje molecular por computadora, para la búsqueda de nuevos fármacos enfatizando el uso de QSAR.

INTRODUCCIÓN

La Química Medicinal es un área que conjunta los conceptos de farmacología, química, bioquímica, fisicoquímica y química computacional entre otras.

Esta área de estudio, que lleva al descubrimiento de fármacos, resulta importante en nuestra comunidad particularmente debido al alto número de enfermedades que los países desarrollados no poseen en frecuencia representativa para llevar a cabo una investigación de su tratamiento. Entre estas, se encuentran las infecciones producidas por parásitos, hongos y bacterias, que además han generado multiresistencia a los fármacos disponibles en el mercado.

El curso consta de tres partes; en la primera se establecen los conceptos básicos relacionados con el diseño de fármacos, que serán tratados desde el punto de vista de la reactividad y estructura, enfocados de una manera útil para comprender los mecanismos moleculares de transporte, distribución, metabolismo, absorción, eliminación y acción molecular de los fármacos. La segunda parte está diseñada para introducir los conceptos necesarios para llevar a cabo estudios de relación estructura actividad cuantitativa (QSAR), que permitirán predecir actividad en el diseño de fármacos. Finalmente se incursionará en el análisis de estudios QSAR representativos de la literatura especializada buscando la reproducción de resultados a partir de datos descritos y/u obtenidos por el mismo estudiante durante el transcurso del taller. A lo largo del programa se

analizarán artículos publicados en revistas especializadas y simultáneamente se *llevarán a cabo* prácticas mediante el uso de la computadora.

PROGRAMA

Lunes 29 de noviembre

PRIMERA PARTE:

1. Estructura molecular y reactividad química aplicada al diseño de fármacos: Interacciones moleculares fármaco-diana molecular, ácidos y bases, reactividad fármaco-diana molecular, intermediarios de reacción, factor estérico y conformacional. Energía Libre.
2. Dianas moléculares desde el punto de vista estructural: Proteínas, Enzimas, ADN.
3. Profármacos, Bioisosterismo, variación de series homólogas.
4. Interacciones fármaco-diana molecular
5. Relación estructura actividad
6. Obtención de datos cristalográficos de dianas moleculares a partir de la base datos del PDB

Martes 30 de noviembre

SEGUNDA PARTE

Introducción al QSAR

1. Introducción
2. Selección de compuestos
3. Métodos de correlación
4. Parámetros utilizados en QSAR
5. Análisis QSAR por Regresión Lineal Múltiple
6. Validación de resultados

Miércoles 1 de diciembre

TERCERA PARTE

1. Obtención de parámetros y análisis QSAR usando casos reales

BIBLIOGRAFÍA

1. The Practice of Medicinal Chemistry, Wermuth. Camille ed. Academic Press, 1996.
2. Wilson and Gisvold's Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry, Delgado and Remers ed. 1998.
3. Advanced Organic Chemistry, Francis A. Carey and Richard J. Sundberg, Plenum. Ed. 3a. ed. 1991.
4. An Introduction to Medicinal Chemistry. Graham L. Patrick; Oxford University Press, 1995
5. The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action. Richar B. Silverman, Academic Press, Inc. 1992.
6. Publicaciones en las revistas:
 - a. Journal of Medicinal Chemistry
 - b. Bioorganic and Medicinal Chemistry
 - c. Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters
 - d. European Journal of Medicinal Chemistry

Dr. Luis Chacón García

Químico Farmacobiólogo egresado de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo en donde obtuvo su título. El grado de Maestría en Ciencias con especialidad en Química Bioorgánica lo adquirió en la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del IPN en 1996, habiendo obtenido el Premio a la Tesis de Posgrado 1998 en el IPN. En 1997 se involucra directamente con el área de diseño de fármacos en la Universidad Nacional Autónoma de México al ingresar al programa de Doctorado en Ciencias Químicas con la especialidad en Farmacia y obtiene el grado de Doctor en 2001. En el año 2002 se incorpora al Instituto de Investigaciones Químico Biológicas, en donde crea una nueva línea de investigación: Diseño de fármacos; en la que cuenta con la colaboración de un grupo interdisciplinario formado por químicos orgánicos, fisicoquímicos, bioquímicos y microbiólogos. Es autor de ocho publicaciones relacionadas con síntesis y diseño de fármacos y ha presentado trabajo en 17 congresos entre nacionales e internacionales. Ha impartido cursos de Diseño de Fármacos en la escuela de QFB en la UMSNH, en la Facultad de Ciencias Químicas de la UASLP y dentro del posgrado en Maestría en Biología Experimental de la UMSNH. Es profesor de Química Orgánica I y II desde 2002, Coordinador de la Academia de Química Orgánica y de la Comisión Dictaminadora de Química Orgánica de la Escuela de QFB de la UMSNH. Su línea de investigación está enfocada a fármacos que actúan en el ADN.

IDENTIFICACIÓN DE COMPUESTOS ORGÁNICOS MEDIANTE LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS”

IQI VICTORIA LABASTIDA GALVÁN/ DR. ROBERTO MARTÍNEZ

<p>1.- INTRODUCCIÓN</p> <p>2.- EL ESPECTRO DE MASAS</p> <p>2.1 SISTEMA DE INTRODUCCIÓN</p> <p>2.2 CÁMARA DE IONIZACIÓN</p> <p>2.2.1 Impacto Electrónico (EIMS)</p> <p>2.2.2 Ionización Química (CIMS)</p> <p>2.2.3 Ionización de Campo (FIMS)</p> <p>2.2.4 Desorción de Campo (FDMS)</p> <p>2.2.5 Otros</p> <p>2.2 ANALIZADOR DE MASAS</p> <p>2.3.1 Sector Eléctrico y Magnético</p> <p>2.3.2 Espectrómetros de simple y doble foco</p> <p>2.3.3 Quadrapolo</p> <p>3.4 DETECCIÓN Y REGISTRO DE IONES</p> <p>3.- LENGUAJE BÁSICO</p> <p>4.- REGLAS DE FRAGMENTACIÓN</p> <p>5.- GRUPOS FUNCIONALES</p> <p>5.1 ENLACE C-X (σ)</p> <p>5.1.1 Alcanos y Cicloalcanos</p> <p>5.1.2 Alcoholes</p> <p>5.1.3 Eteres</p> <p>5.1.4 Aminas</p> <p>5.1.5 Halogenuros de Alquilo</p>	<p>5.2 ENLACE C-X: (σ, π)</p> <p>5.2.1 Aldehidos</p> <p>5.2.2 Cetonas</p> <p>5.2.3 Ácidos</p> <p>5.2.4 Ésteres</p> <p>5.2.5 Amidas</p> <p>5.3 BENCENO Y DERIVADOS</p> <p>5.3.2 Alquibencenos</p> <p>5.3.2 Fenoles</p> <p>5.3.3 Anilinas</p> <p>5.3.4 Éteres Metílicos</p> <p>5.3.5 Benzaldehidos</p> <p>5.3.6 Cetonas Aromáticas</p> <p>5.3.7 Ácidos Benzoicos</p> <p>5.3.8 Ésteres Aromáticos</p> <p>5.3.9 Amidas Aromáticas</p> <p>5.3.10 Nitrobenenos</p> <p>5.3.11 Halogenuros de Arilo</p> <p>6.- BIBLIOGRAFÍA</p> <p>6.1 <i>Espectrometría De Masas</i> J. Seibl, Ed. Alhambra Madrid , 1973</p> <p>6.2 <i>Interpretation Of Mass Spectra</i> F.W. McLafferty, University Science Books., California ,1980</p> <p>6.3 <i>Mass Spectrometry Of Heterocyclic Compounds</i>, 2nd. Ed. Q. N. Porter Wiley Interscience Pub, New York</p> <p>6.4 <i>Mass Spectrometry</i> R. Davis and M. Ferguson John Wiley & Sons, Chichester, 1987</p>
---	---

Ing. Quím. Industrial Victoria Labastida Galván

Es Técnico Académico y responsable de la operación del equipo de masas de alta resolución del Centro de Investigaciones Químicas de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Nació en la Ciudad de México, D. F. Obtuvo en 1986 el grado de Ingeniero Químico Industrial por la Escuela Superior de Ingeniería y Química e Industrias Extractivas del Instituto Politécnico Nacional. Ha realizado una estancia de investigación en el Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla, España. En 1995 tomo el curso de especialización “Experto en Técnicas de Identificación de Compuestos Químicos: Aplicación en las Áreas Alimentarias, Farmacéuticas y Química Fina” en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla. Es coautora de 6 publicaciones en revistas de circulación internacional, ha presentado 8 trabajos en congresos nacionales e internacionales. Ha sido Auxiliar de Investigación durante 12 años en el Departamento de Química del CINVESTAV-IPN bajo la dirección del Dr. Eusebio Juaristi.

Dr. Roberto Martínez

Obtuvo el título de químico en 1974 en la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México. Posteriormente, ingresó al posgrado en Ciencias Químicas de la misma facultad, donde recibió el grado de Maestro en Ciencias (1977). Posteriormente obtuvo el grado de Doctor en Ciencias(Química Orgánica) del Centro de Investigaciones y Estudios Avanzados(IPN) en 1987. Desde 1977 es investigador del Instituto de Química(UNAM) y es miembro del SNI desde 1984, actualmente tiene el Nivel III. Hasta el momento ha publicado más de 100 artículos, dirigido 43 tesis de licenciatura, 14 de maestrías y 2 de doctorado y sus trabajos han participado en diferentes congresos tanto nacionales como internacionales. Sus líneas de investigación están dentro de la química medicinal, especialmente en el diseño de fármacos citotóxicos. Desde 1980 imparte cursos de espectrometría de masas a nivel licenciatura y maestría

ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO

Dr. Rubén Alfredo Toscano

Objetivos del Curso

El Curso de está diseñado para proporcionar las bases para entender cómo se genera un espectro de absorción en la región del Infrarrojo, cuáles son las técnicas para la obtención de un espectro y cuáles son las principales aplicaciones de esta técnica de análisis en el ámbito de la Química.

A quienes está dirigido

El curso está diseñado para personas que nunca antes han tenido contacto con esta técnica de análisis o para usuarios que requieran refrescar sus conocimientos de la misma. El curso también provee una oportunidad para evaluar nuevas y alternativas técnicas de muestreo.

1. Introduction.

- 1.1 Introducción.
- 1.2 Radiación Electromagnética.
- 1.3 Absorción en la región del Infrarrojo.
- 1.4 Modos Normales de vibración.
- 1.5 Reglas de Selección.

2. Métodos Experimentales.

- 2.1 Introducción.
- 2.2 Espectrofotómetros de Infrarrojo dispersivos.
- 2.3 Espectrofotómetros de Infrarrojo por transformada de Fourier.
- 2.4 Técnicas de Muestreo por Transmisión.
- 2.5 Técnicas de Muestreo por Reflexión.
- 2.6 Otras técnicas de Muestreo.
- 2.7 Interfaces con otras Técnicas Analíticas.

3. Aplicaciones de la Espectroscopía de Absorción en el Infrarrojo.

Aplicaciones cualitativas

- 3.1 Introducción.
- 3.2 Frecuencias de Grupo (Compuestos Orgánicos).
- 3.3 Factores que afectan las Frecuencias de Grupo.
- 3.4 Interpretación.
- 3.5 Bases de Datos e Identificación.

Aplicaciones cuantitativas

- 3.6 Ley de Beer.
- 3.7 Análisis cuantitativo simple.
- 3.8 Análisis cuantitativo de mezclas.

Dr. Rubén Alfredo Toscano

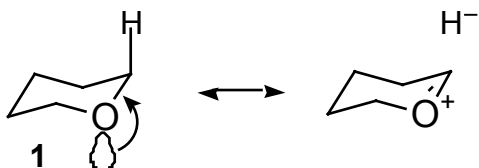
Obtuvo el título de químico en 1978 en la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México. Posteriormente, recibió los grados de Maestro en Ciencias (1978) y Doctor en Ciencias en Química Inorgánica (1993). Actualmente es Jefe del Departamento de Rayos –X del Instituto de Química. Hasta el momento ha publicado 310 artículos, y sus trabajos han participado en diferentes congresos tanto nacionales como internacionales. Imparte cursos de infrarrojo, difracción de rayos-X. y es miembro del Sistema Nacional de Investigadores, Investigador Nacional Nivel II

ONE-BOND CH COUPLING CONSTANTS IN OCH FRAGMENTS ARE NOT DUE TO $n\text{-}\sigma^*$ DELOCALIZATION

Karina Martínez-Mayorga,[a] Nestor Fabián López Mora,[a] María del Carmen Fernández-Alonso,[a,b] Charles L. Perrin,*[c] Jesús Jiménez-Barbero,[b] Eusebio Juaristi,[d] and Gabriel Cuevas*[a]

[a] Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. Universitaria, Apdo. Postal 70213, 04510, México, D.F., México. [b] Centro de Investigaciones Biológicas, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, c/Ramiro Maetzu 9, 28040, Madrid, Spain. [c] Department of Chemistry, University of California–San Diego, La Jolla, CA 92093-0358 USA. [d] Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Apdo. Postal 14740, 07000 México, D.F., México.

One-bond coupling constants $^1J_{\text{CH}}$ for axial bonds adjacent to oxygen or nitrogen in chair conformers are smaller than for equatorial. This is known as the Perlin effect. It is generally attributed to an $n\text{-}\sigma^*$ delocalization (**1**) that lengthens the axial CH bond that is antiperiplanar to an oxygen lone pair. The variation of $^1J_{\text{CH}}$ with HCOC dihedral angle τ is now calculated for conformations of oxane, dimethyl ether, and ethyl methyl ether.



Three-term Fourier analysis of the data gives eq 1 (correlation coefficient $\rho = 0.981$) for oxane, eq 2 ($\rho = 0.998$) for dimethyl ether, and eq. 3 ($\rho = 0.991$) for ethyl methyl ether (averaged pro-*R* and pro-*S*). These equations are plotted as the smooth curves in the figure, which shows the variations of $^1J_{\text{CH}}$ with τ . All of these are similar, but the last two include τ values near 0° , which can be imposed by calculation but are not accessible in oxane.

$$^1J_{\text{CH}} = 133.52 - 7.388 \cos(\tau) - 0.985 \cos(2\tau) \quad (1)$$

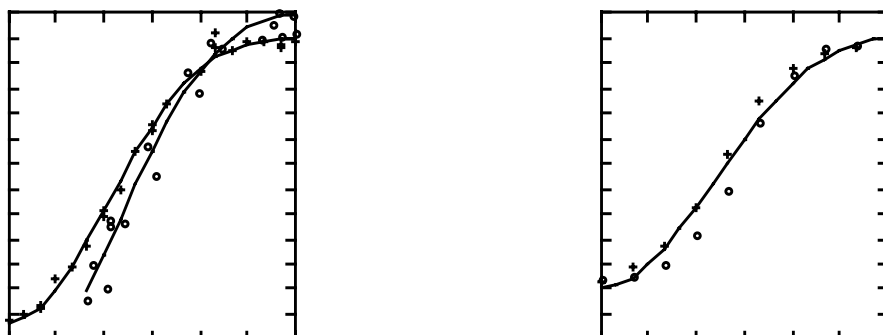
$$^1J_{\text{CH}} = 134.41 - 5.661 \cos(\tau) - 1.073 \cos(2\tau) \quad (2)$$

$$^1J_{\text{CH}} = 134.48 - 4.969 \cos(\tau) - 0.459 \cos(2\tau) \quad (3)$$

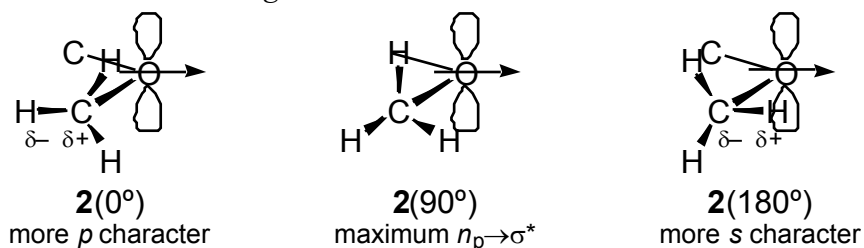
For comparison, Fourier analysis of deletion energies obtained by NBO analysis is given for oxane in eq 4-5, separated into contributions from *p* and hybrid lone pairs. These represent the dependence on HCOC dihedral angle of the $n\text{-}\sigma^*$ delocalization. The largest angle-dependent coefficient is the 4.18 for the pure *p* lone pair, which has the stronger interaction. Moreover, this is for $\cos(2\tau)$, as expected since either lobe can overlap with σ^* .

$$E_p = 4.28 + 0.22 \cos(\tau) - 4.18 \cos(2\tau) \quad (4)$$

$$E_{\sigma} = 1.50 - 0.26 \cos(\tau) + 0.86 \cos(2\tau) \quad (5)$$



These calculations reproduce the Perlin effect, with a lower J at dihedral angles near 60° than at 180° , consistent with $n\text{-}\sigma^*$ delocalization as in **1**. However, comparison shows that $^1J_{\text{CH}}$ does not parallel the delocalization, since the dominant term in eq 1-3 is $\cos(\tau)$, not $\cos(2\tau)$. The antiperiplanar lone pair of **1** is an sp^3 hybrid, whereas the strongest $n\text{-}\sigma^*$ interaction, according to eq 4, is with the p orbital. The overlap between that orbital and the CH is shown in **2**. At dihedral angles of 0 and 180° they are orthogonal. Delocalization is maximum at 90° , where J should be minimum. Instead the data in the figure are monotonic, with intermediate J at intermediate τ and with lower J as τ approaches 0° . Therefore $^1J_{\text{CH}}$ is not determined predominantly by $n\text{-}\sigma^*$ delocalization! *This is an astounding result.*



We now propose that dipolar interactions are involved. If the CH bond interacts with the CO dipole, interactions at 0° and 180° are opposite. This then accounts for why J at 0° and 180° are so different. The dipolar interaction could operate if the electric field of the oxygen dipole affects the electron distribution in the CH bond. At 180° electrostatics transfers electron density from H to C, but at 0° the transfer reverses, as confirmed by calculations. At 0° the greater electron density on H means that it has become more electronegative, so that the carbon directs more p character into the CH bond. At 180° the greater electron density on C adopts a greater s character. Since J is proportional to the carbon's s character in the atomic orbital used for the CH bond, this explains why J is greater at 180° than at 0° .

Gabriel Eduardo Cuevas González Bravo

Es investigador titular del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México en donde realiza investigación sobre la naturaleza de los efectos estereoelectrónicos y las interacciones débiles y su importancia en la conformación y la reactividad.

Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores en el nivel III, miembro de la Academia Mexicana de Ciencias, de la American Chemical Society. y de la Sociedad Química de México. Obtuvo el Premio Weizman por su tesis doctoral realizada en el grupo del Dr. Eusebio Juaristi en el Cinvestav, el premio de Investigación 2002 de la Academia Mexicana de Ciencias y la Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos en el 2003.

En su grupo de investigación se han graduado 30 estudiantes de licenciatura, 2 de maestría y dos de doctorado.

Influencia de Sales sobre el Equilibrio Conformacional de Heterociclos

Eusebio Juaristi*, Maribel Vázquez-Hernández y Giselle A. Rosquete-Pina,

Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Apartado Postal 14-740, 07000 México, D.F., México.

ejarist@mail.cinvestav.mx

Una gran variedad de procesos biológicos como son la actividad enzimática, el reconocimiento molecular y la transmisión de señales nerviosas dependen de la presencia e interacción de los receptores biológicos con iones metálicos y con sales inorgánicas.¹ Un ejemplo clásico es la secuencia de reacciones que son inducidas por la coordinación de Ca^{2+} a la calmodulina, una proteína que mediante este proceso se activa y a su vez activa a otras enzimas durante el fenómeno de la contracción muscular. Así mismo, la asociación de iones metálicos provoca modificaciones moleculares o cambios conformacionales que alteran la actividad biológica de las sustancias naturales y sintéticas. Por ejemplo, estudios recientes revelan el efecto peculiar del Fe^{3+} , que reduce la toxicidad del gopisol.

El hecho de que los derivados de 1,3-dioxano son sistemas muy útiles para la evaluación de las interacciones estéricas, electrostáticas, y estereoelectrónicas,² dio pie al presente trabajo, en el que se utilizan 5-carboxi- y 5-hidroxi-1,3-dioxanos como compuestos modelo para la determinación del comportamiento conformacional de los receptores biológicos que contienen oxígeno en la presencia de Li^+ , Na^+ , K^+ , Ag^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Ba^{2+} , and Zn^{2+} . La interpretación de los resultados experimentales se basa en el modelamiento molecular mediante cálculos DFT al nivel Becke3LYP/6-31G* y Becke3LYP/6-31+G**.³

Referencias

- (1) Véase, por ejemplo: Jockusch, R. A.; Lemoff, A. S.; Williams, E. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12255.
- (2) (a) Eliel, E. L. *Acc. Chem. Res.* **1970**, *3*, 1. (b) Juaristi, E. *Acc. Chem. Res.* **1989**, *22*, 357.
- (3) Vázquez-Hernández, M. Rosquete-Pina, G. A.; Juaristi, E. *J. Org. Chem.* En prensa.

Dr Eusebio Juaristi

Es Profesor Titular e Investigador en el Departamento de Química del CINVESTAV-IPN. En 1974 obtuvo el título de licenciado en Ciencias Químicas del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey y en 1977 obtuvo el grado de doctor en Ciencias Químicas de la Universidad de Carolina del Norte en Chapel Hill, NC, EUA. Trabajó como investigador posdoctoral en la Universidad de California, Berkeley (1977-1978) y como investigador asociado en la División de Diagnósticos de Syntex en Palo Alto, California (1978-1979). El Dr. Juaristi fue Profesor Visitante del Politécnico (E.T.H.) de Zurich durante 1985-1986, así como durante 1992-1993, y de la Universidad de California en Berkeley (1999-2000). Hasta el momento ha dirigido 25 tesis doctorales, 23 de maestría y 46 de licenciatura, ha publicado 127 artículos, 8 libros, 21 capítulos en libros, 16 artículos de revisión, 16 artículos de docencia y 30 de difusión. Ha participado en el consejo editorial de la Revista Latinoamericana de Química, de la Revista de la Sociedad Química de México, del Journal Heteroatom Chemistry, de la revista Avance y Perspectiva, Enantiomer, Curr. Topics Medic. Chem. y Advances in Physical Organic Chemistry. Editor Asociado para los países Latino-Americanos de la revista Anales de Química, International Edition. Coordinador de la Red Latinoamericana de Química. Invitado por la Universidad Wesleyan, Connecticut, E.U.A., como José Gómez-Ibáñez Distinguished Lecturer. Ha recibido el Premio de la Academia de la Investigación Científica en Ciencias Exactas. Premio Arturo Rosenblueth como director de la mejor tesis Doctoral en el área de Ciencias Exactas y Naturales (CINVESTAV-IPN). Premio Interamericano de Ciencia y Tecnología, otorgado por la OEA. Premio Nacional de Química "Andrés Manuel Del Río". Coordinador del Comité Científico del 5° Congreso de Química de América del Norte. Premio Nacional de Ciencias y Artes en el Area de las Ciencias Físico-Matemáticas y Naturales. Secretario electo del Consejo Directivo de la Academia Mexicana de Ciencias. Miembro de la Academia de Ciencias de América Latina. Coordinador General de la 16th International Conference on Organic Synthesis de la IUPAC, 2003-2006. Miembro Honorario de la Sociedad Argentina de Investigaciones en Química Orgánica, Organic Syntheses Lecturer" en University of Notre Dame, EUA. Su área de investigación es la estereoquímica y análisis conformacional, síntesis asimétrica, resonancia magnética nuclear, química heterocíclica, química de carbaniones y cálculos teóricos en química orgánica.

FOTOQUÍMICA DE AZIDAS AROMÁTICAS EN FLUIDOS Y CRISTALES. INTERMEDIARIOS Y MECANISMOS DE REACCIÓN

Dra. Elisa Leyva Ramos

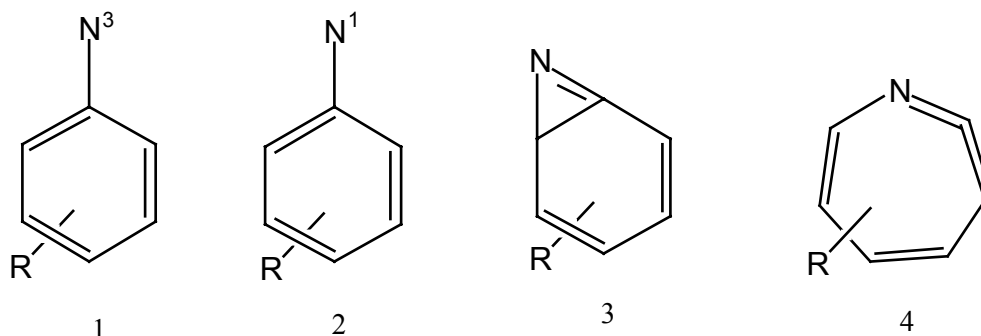
Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Manuel Nava No. 6, Col. Universitaria, CP 78210

E-mail: elisa@uaslp.mx

Las reacciones fotoquímicas de azidas aromáticas han sido estudiadas por varias décadas ya que tienen aplicación en la síntesis de compuestos heterocíclicos¹ y en medicina en el proceso de marcado por fotoafinidad.² Sin embargo, en la fotoquímica de azidas aromáticas se observan varios intermediarios de reacción. La naturaleza y reactividad de estos intermediarios cambia con las condiciones de reacción y los sustituyentes en el anillo aromático de la azida.³⁻⁹

La mayoría de las reacciones fotoquímicas de azidas aromáticas, se han estudiado en solución. En estas condiciones, las moléculas se pueden difundir libremente y los productos de la reacción dependen de los intermediarios generados. Sin embargo, al cambiar la temperatura de reacción y los sustituyentes en el anillo aromático se pueden modificar los intermediarios generados.³⁻⁹

Cuando se irradia una azida aromática $C_6H_5N_3$ se desprende nitrógeno de la reacción y se genera un fragmento C_6H_5N que puede ser triplete nitreno **1**, singulete nitreno **2**, benzazirina **3** o cetenimina cíclica **4**. Varios estudios han demostrado que a temperatura ambiente se forma el intermediario singulete que se puede isomerizar a la cetenimina o la benzazirina. Cuando las reacciones fotoquímicas se realizan a bajas temperaturas se favorece la formación del intermediario triplete



En este trabajo se presenta la fotoquímica de azidas aromáticas en cristales y en solución. Se presentan los mecanismos que se llevan a cabo en ambas condiciones. También se presenta la fotoquímica de azidas aromáticas con diferentes sustituyentes, los intermediarios y los mecanismos de reacción.⁸⁻¹³

Para lograr una aplicación más eficiente de las reacciones fotoquímicas de azidas aromáticas es necesario estudiar estas reacciones en diferentes condiciones.

Agradecimientos

Se reconoce el financiamiento de CONACyT para realizar este trabajo de investigación

Referencias

1. Wentrup, C., Heterocyclic Chemistry, A.R. Katritzky, A.S. Boulton, eds. Academic Press: New York, **1981**.
2. Bayley, H., Photogenerated Reagents in Biochemistry and Molecular Biology, Elsevier, New York, **1983**.
3. Fleming, S.A., Tetrahedron, **1995**, 51, 12479
4. Schuster, G.B., Platz, M.S., Adv. Photochem., **1992**, 17, 69.
5. Lamara, K., Smalley, R.K. Tetrahedron, **1991**, 47, 2277
6. Karney, W.L., Borden, W.T., J. Am. Chem. Soc. **1997**, 119, 3347.
7. Karney, W.L., Borden, W.T., J. Am. Chem. Soc. **1997**, 119, 1378.
8. Leyva, E., Platz, M.S. Tetrahedron Lett., **1985**, 26, 2147
9. Leyva, E., Platz, M.S. Persy, G., Wirz, J. **1986**, 108, 3783.
10. Leyva, E., Munoz, D. Platz, M.S., J. Org. Chem. **1989**, 54, 5938.
11. Schnapp, K.A., Poe, R., Leyva, E., Soundararajan, N., Platz, M.S., Bioconjugate Chem. **1993**, 4, 172
12. Leyva, E., Sagredo, R., Tetrahedron, **1998**, 54, 7367.
13. Leyva, E., Sagredo, R., Moctezuma, E., J. of Fluorine Chem. **2004**, en prensa.

DESCRIPCIÓN DE LA REACTIVIDAD QUÍMICA A PARTIR DEL PRINCIPIO LOCAL DE ÁCIDOS Y BASES DUROS Y BLANDOS

Francisco Méndez Ruiz

Departamento de Química, División de Ciencias Básicas e Ingeniería, Universidad Autónoma Metropolitana–Iztapalapa, A.P.55-534 México D.F.; 09340 México.

El principio de ácidos y bases duros y blandos (HSAB)¹ y la teoría de funcionales de la densidad (DFT),² permiten estudiar el cambio de energía que ocurre cuando dos reactivos interactúan. El tratamiento se basa en el análisis de los cambios de la densidad electrónica y la dureza que ocurren en el proceso de formación del enlace químico. El análisis muestra que al interpretar el principio HSAB como el resultado de dos tendencias opuestas, una relacionada con el proceso de transferencia de carga (igualdad en el potencial químico) y la otra relacionada con la redistribución de la densidad electrónica (principio de máxima dureza), es posible justificar localmente el principio HSAB de manera condensada a partir de un punto de vista de átomos en moléculas.³ A través de este procedimiento, se encuentra una versión menos restrictiva al principio HSAB local, que permite su aplicación al estudio del comportamiento de los sitios reactivos de las moléculas. Los resultados obtenidos en reacciones de adición nucleofílica (maleimida, anhídrido maleico y catión piridonio), sustitución electrofílica (óxido de piridina), sustitución nucleofílica (aniones enolato), cicloadición (carbenos/olefinas, Diels-Alder, y 1,3-dipolares), transferencia de protones (fenoles *p*-sustituídos), interacciones por puentes de hidrógeno (pares de bases de Watson y Crick), e interacciones fármaco/receptor (histamina-receptor H₂), muestran que el principio HSAB local y DFT son herramientas muy útiles para analizar los sitios reactivos de las especies químicas a través de los valores de la blandura de los átomos en la molécula.

¹ Pearson, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3533-3539.

² Parr, R. G.; Yang, W. *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*; Oxford University Press: New York, 1989.

³ Méndez, F.; Gázquez, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9298-9301. Gázquez, J. L.; Méndez, F. *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 4591-4593

Francisco Méndez Ruiz

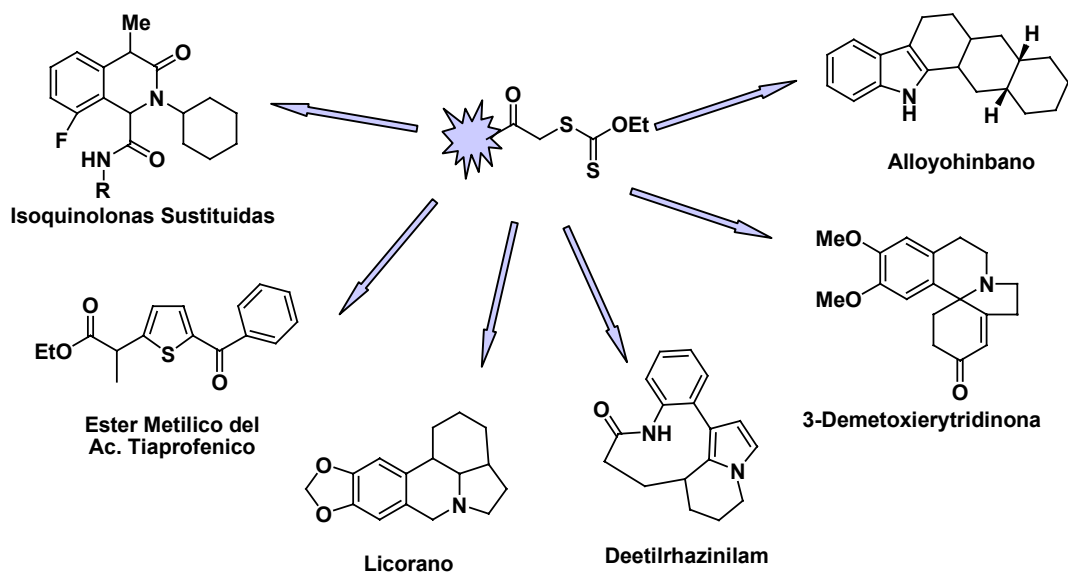
Es profesor titular C tiempo completo del departamento de Química de la UAM-I en la Ciudad de México. Nació en la ciudad de Morelia, Michoacán, México en 1960. Recibió los grados de QFB en la U. Michoacana (1983), M. en C. (Fisicoquímica) en el CINVESTAV-IPN (1987) y Dr. en C. (Química Teórica) en la UAM-I (1993). Realizó estancias sabáticas en la VUB de Bruselas (1997), y U. Michoacana (2002). Ha sido profesor visitante en la UCLA (1998). Es reconocido por su trabajo en el estudio teórico de la reactividad química. Propuso el principio local de ácidos y bases duros y blandos que ha sido utilizado principalmente en el estudio de reacciones de cicloadición y adiciones de Michael. Actualmente está interesado en el estudio de las interacciones que ocurren en las biomoléculas. Es referee de las revistas de la ACS y SQM.

Algunas Aplicaciones Sintéticas de la Química de Radicales Libres Utilizando Xantatos.

Luis D. Miranda

Instituto de Química UNAM. Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacan, México D. F. 04510, Tel. 56 22 44 40, Fax: 56 16 22 17, Email. lmiranda@servidor.unam.mx

Las reacciones de radicales libres constituyen actualmente una parte importante dentro del armario de herramientas de la síntesis orgánica. Estas reacciones representan desde hace algunos años, ya una alternativa real tanto para la manipulación de una amplia variedad de grupos funcionales como para la construcción de enlaces carbono-carbono. Una de las aplicaciones más interesantes de las reacciones radicales son los procesos “tandem” o en “cascada”. En estos procesos por lo regular se generan más de un enlace carbono-carbono, por lo que la complejidad de una molécula generalmente se incrementa dramáticamente en una sola etapa de reacción. Recientemente hemos iniciado investigaciones encaminadas al desarrollo de metodologías sintéticas utilizando reacciones de adición de radicales libres tanto a dobles ligaduras como a sistemas aromáticos. Con estas reacciones se han construido una variedad de sistemas policíclicos presentes en moléculas farmacológicamente importantes. Específicamente se ha utilizado el grupo xantato (Ditiocarbonato) como el precursor de los radicales libres. Este tipo de compuestos generan radicales libres bajo condiciones oxidantes, por lo que previenen la reducción prematura que surge cuando se utilizan las condiciones clásicas de hidruros de estaño. De igual forma los radicales libres generados bajo estas condiciones tienen un tiempo de vida media más largo, por lo que pueden reaccionar eficientemente con dobles ligaduras y aún con sistemas aromáticos, difíciles de reaccionar bajo otras condiciones.⁴



¹ (a) Martha Menes-Arzate, Roberto Martínez, Raymundo Cruz-Almanza, Yazmin M. Osornio, Joseph M. Muchowski, Luis D. Miranda, *Journal of Organic Chemistry* **2004**, *69*, 4001. (b) Yazmin M. Osornio, Raymundo Cruz-Almanza, Vicente Jiménez-Montaño, Luis D. Miranda, *Chemical Communications* **2003**, 2316. (c) Miguel A. Guerrero, Raymundo Cruz-Almanza, Luis D. Miranda, *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 4953-4958. (d) Luis D. Miranda, Samir Z. Zard. *Organic Letters*, **2002**, *4*, 1135.

Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez.

Obtuvo el título de químico en 1994 en la Facultad de Química de la Universidad Autónoma del Estado de México. Posteriormente, ingresó al posgrado en Ciencias Químicas de la UNAM, donde recibió el grado de doctor en el año 2000 bajo la dirección del Dr. Raymundo Cruz Almanza. Después de hacer una estancia posdoctoral con el Prof. Samir Zard en el Instituto de Química de Substancias Naturales de Gif-sur-Yvette en Francia, se incorporo al Instituto de Química de la UNAM en al año 2001, donde actualmente es investigador titular. Hasta el momento ha publicado dieciséis artículos, ha dirigido seis tesis de licenciatura y sus trabajos han participado en más de veinte congresos tanto nacionales como internacionales. Desde 1999 imparte el curso de “reacciones de radicales libres” en el posgrado de Ciencias Químicas de la UNAM. Sus principales líneas de investigación están dentro de la química de radicales libres, principalmente el desarrollo y aplicaciones sintéticas de nuevas metodologías, utilizando estas especies.

Preparación de Ácidos Aminofosfónicos

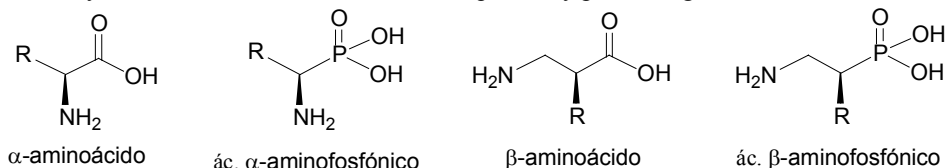
Mario Ordóñez Palacios

Centro de Investigaciones Químicas. Universidad Autónoma del Estado de Morelos

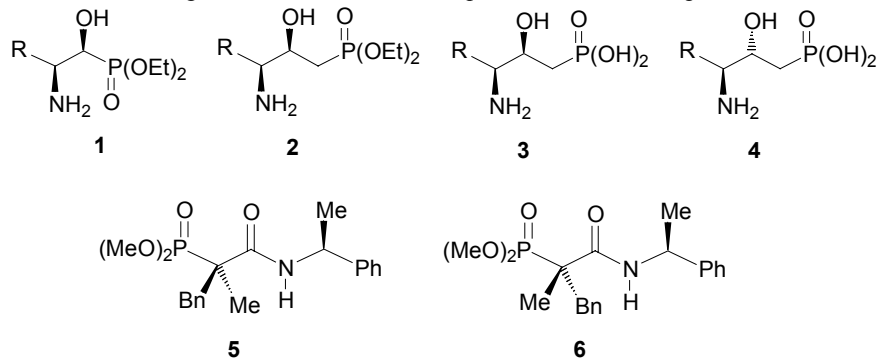
Av. Universidad No. 1001. 62210 Cuernavaca, Mor. México.

Tel. y fax 01(777) 329 79 97 Ext. 6007. E-mail: palacios@ciq.uaem.mx

Los ácidos aminofosfónicos son uno de los análogos más importantes de los aminoácidos, en el cual el grupo carboxílico es remplazado por un grupo fosfónico. El arreglo tetraédrico del átomo de fósforo y sus propiedades diácidas modifican el tamaño y la forma de las estructuras di- y tridimensionales, así como el punto isoeléctrico. Estas diferencias influyen notablemente en su reactividad química y por consiguiente en su actividad biológica.¹



Especial interés han adquirido los β -amino- α -hidroxifosfonatos del tipo **1** y los γ -amino- β -hidroxifosfonatos del tipo **2** por sus propiedades biológicas importantes,² por los que diversos métodos sintéticos para la preparación de **1** han sido desarrollados. Sin embargo, los métodos descritos para la obtención de **2** son escasos. Como parte de nuestra investigación aquí se presenta la síntesis de **3** y **4** vía la reducción diastereoselectiva de β -cetofosfonatos,⁴ y la preparación de las fosfonoamidas cuaternarias **5** y **6**, en donde se muestra el primer ejemplo de como pueden obtenerse ambos estereoisómeros a partir del mismo auxiliar quiral variando los equivalentes de base (LDA).



1. Kukhar, V. P.; Hudson H. R., Eds. *Aminophosphonic and Aminophosphinic Acids: Chemistry and Biological Activity*. John Wiley: New York, **2000** and references therein.
2. Dellaria, J. F., Jr.; Maki, R. G.; Stein, H. H.; Cohen, J.; Whittern, D.; Marsh, K.; Hoffman, D. J.; Plattner, J. J.; Perum, T. J. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 534.
3. Drag, M.; Latjka, R.; Guienna-Kontecka, E.; Koslowski, H.; Kafarski, P. *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 1837 y referencias aquí citadas.
4. (a) Ordóñez, M.; De la Cruz-Cordero, R.; Fernández-Zertuche, M.; Muñoz-Hernández, M. A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 559. (b) Ordóñez, M.; De la Cruz-Cordero, R.; Quiñones, C.; González-Morales, A. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **2004**, 672.

Dr. Mario Ordóñez Palacios

Es Profesor e Investigador Titular B de tiempo completo en el Centro de Investigaciones Químicas de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Nació en Tepatlaxco, Tlaxcala. Obtuvo el grado de Químico Industrial en 1985 por el Departamento de Ingeniería y Química de la Universidad Autónoma de Tlaxcala. En 1993 obtuvo el grado de Maestro en Ciencias (Química) por el CINVESTAV-IPN, y en 1995 el grado de Dr. en Ciencias (Química) por la Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla, España. Ha sido profesor visitante en la Universidad de Zaragoza, España (2002). Hasta el momento ha publicado 30 artículos de investigación original, ha dirigido 3 tesis de doctorado y 13 tesis de licenciatura, y sus trabajos han participado en más de 30 congresos y ha impartido más de 40 conferencias tanto nacionales como internacionales. Ha sido coordinador del Doctorado en Ciencias de la UAEM. Sus principales líneas de investigación son las síntesis de ácidos aminofosfónicos, reducciones diastereoselectivas, preparación y uso de catalizadores quirales y química de enolatos. Es miembro revisor de las revistas *Synlett*, *Eur. J. Org. Chem.* y de la *Rev. Soc. Quím. De México*. Miembro fundador de la Academia Nacional de Química Orgánica.

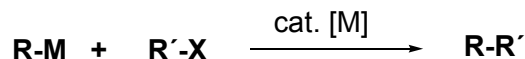
APLICACIONES RECIENTES DEL ACOPLAMIENTO DE LIEBESKIND-SRÖGL

Eduardo Peña Cabrera

Facultad de Química. Universidad de Guanajuato. Col. Noria Alta S/N. Guanajuato, Gto. 36000. (473)
732 0006 ext.8170. Dirección electrónica eduardop@quijote.ugto.mx

Una de las reacciones más importantes en química orgánica es la formación de enlaces C-C (Figura 1). Otros enlaces que revisten gran importancia son C-H, C-N, C-O, C-S y C-P. Las reacciones de acoplamiento cruzado entre reactivos organometálicos y compuestos orgánicos electrofílicos en presencia de catalizadores metálicos de los grupos 8-10 (especialmente Pd y Ni), han permitido la formación de los enlaces antes mencionados.

Figura 1



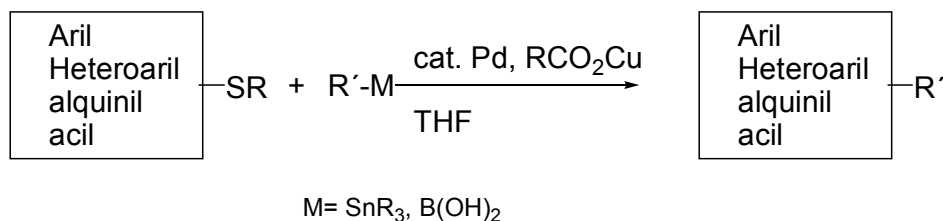
M = Li (Murahashi)
Mg (Kumada-Tamao, Curriu)
B (Suzuki-Miyaura)
Al (Nozaki-Oshima, Negishi)
Si (Tamao-Kumada, Hiyama-Hatanaka)
Zn (Negishi)
Cu (Normant)
Zr (Negishi)
Sn (Stille, Migita-Kosugi)

[M] = Fe, Ni, Cu, Pd, Rh, etc.

X = I, Br, Cl, OTf, etc.

Recientemente, Liebeskind y Srögl han publicado una serie de reportes donde se ilustra la síntesis de una variedad de compuestos orgánicos bajo condiciones de reacción neutras y suaves (Figura 2).¹

Figura 2



Se presentarán las nuevas aplicaciones del Acoplamiento de Liebeskind-Srögl que hemos llevado a cabo en nuestro laboratorio.

1. (a) Yu, Y.; Liebeskind, L. S. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3554 (b) Kusturin, C.; Liebeskind, L. S.; Rahman, H.; Sample, K.; Schweitzer, B.; Srögl, J.; Neumann, W. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4349 (c) Wittenberg, R.; Srögl, J.; Egi, M.; Liebeskind, L. S. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3033 (d) Liebeskind, L. S.; Srögl, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11260 (e) Liebeskind, L. S.; Srögl, J. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 979.

Dr. Eduardo Peña Cabrera

El Dr. Eduardo Peña Cabrera es Profesor Asociado C de tiempo completo en la Facultad de Química de la Universidad de Guanajuato. Nació en la Ciudad de Irapuato, Guanajuato. Obtuvo en 1983 el grado de Licenciado en Química por la Universidad de Guanajuato. En 1993 obtuvo el grado de Doctor en Ciencias (Química) por la Universidad de Notre Dame-USA bajo la dirección del Profesor Paul Helquist. En 1991 fue profesor visitante en The Royal Institute of Technology (Estocolmo, Suecia) bajo la dirección del Profesor Björn Åkermark and The Chalmers Institute of Technology (Göteborg, Sweden) bajo la dirección del Profesor Susan Jagner. De 1993-1995 realizó una Estancia Postdoctoral en la Universidad de Emory bajo la dirección del Profesor Lanny S. Liebeskind, con quién también ha realizado varias estancias de investigación. En 2002 fue Profesor Visitante en el Departamento de Química Orgánica de Chalmers University, Göteborg, Suecia. Hasta el momento ha publicado 9 artículos de investigación original, ha dirigido 1 tesis de Maestría y 13 tesis de licenciatura. Sus principales líneas de investigación son las síntesis de compuestos poliaromáticos y química organometálica.

"Síntesis de Péptidos-éteres de Lariat y sus Aplicaciones Analíticas"

Dr. Ignacio A. Rivero Espejel

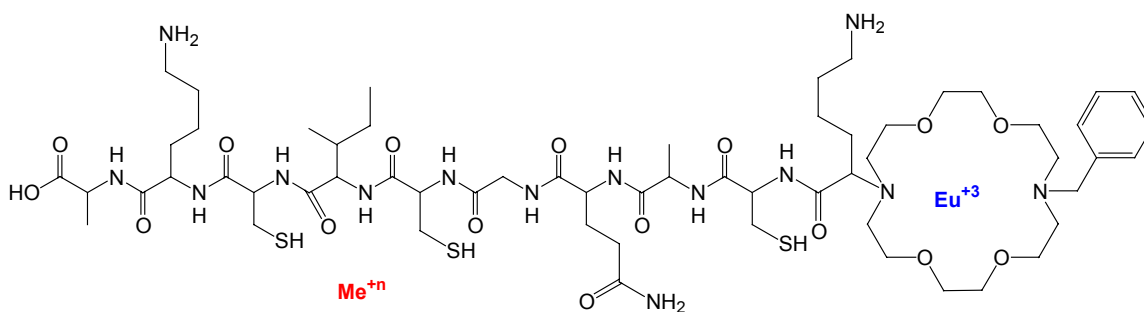
Centro de Graduados e Investigación del Instituto Tecnológico de Tijuana, Apdo. Postal

1166, C. P. 22500, Tijuana, B. C. México.

E-mail: irivero@tectijuana.mx.

Los péptidos son considerados como uno de los grupos de polímeros biológicos más importantes, y están constituidos por L-aminoácidos. Intervienen en la mayoría de los procesos biológicos, como: catálisis, transporte, almacenamiento de iones y protección inmune.

El objetivo del presente trabajo es la síntesis de una biblioteca de péptidos de importancia biológica soportados en fase sólida. Se sintetizaron 17 decapeptidos acoplados a un éter Lariat. Las cadenas peptídicas fueron análogas al fragmento α de la metalotioneína Cd₇, péptido de bajo peso molecular que posee un alto contenido de cisteína, sobre la cual se encuentra reportada su alta afinidad por iones Cd⁺². El estudio analítico de esta biblioteca se realizó por fluorescencia utilizando al Eu⁺³ como sonda para detectar la presencia de metales, donde la mejor respuesta encontrada fue para Hg⁺².



Referencias:

1. Rivero, I. A., *Avance y Perspectiva* **1997**, *16*, 375-383
2. De León-Rodríguez, L. M.; Ortiz, A.; Weine, A. L.; Zhang, S.; Kovaks, Z.; Kodadek, T.; Sherry, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3514-3515
3. Gokel, G. W.; De Wall, S.L.; Barbour, L. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8405-8406.

Dr. Ignacio Alfredo Rivero Espejel

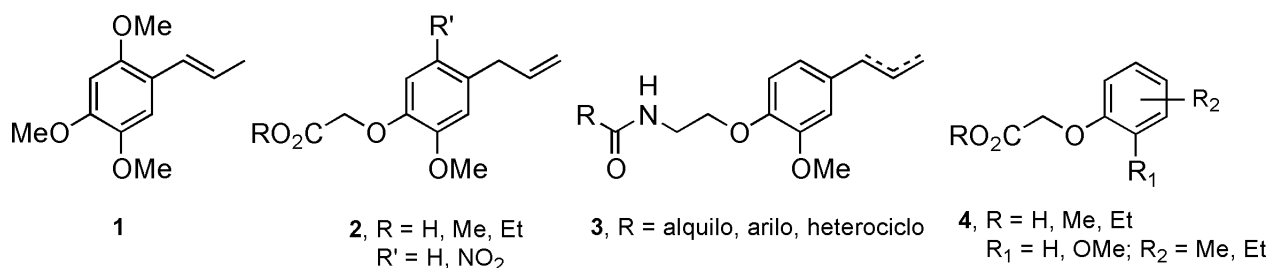
Obtuvo el título de químico en 1984 en la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Baja California. Posteriormente, ingresó al Centro de Graduados del Instituto Tecnológico de Tijuana donde recibió los grados de Maestro en Ciencias (1986) y Doctor en Ciencias en Química (1996), y realizó una estancia posdoctoral con el Prof. Charles Perrin en la Universidad de California, San Diego, EUA. Actualmente es Jefe del Centro de Graduados e Investigación en Químicas. Hasta el momento ha publicado treinta y nueve artículos, ha dirigido cuatro tesis de licenciatura, 18 de maestrías y 5 de doctorado y sus trabajos han participado en diferentes congresos tanto nacionales como internacionales. Imparte el curso de reacciones en fase sólida, rmn y espectrometría de masas. Sus principales líneas de investigación están dentro de la química en fase sólida, principalmente el desarrollo y aplicaciones sintéticas de esta metodología.

DISEÑO DE FÁRMACOS Y SÍNTESIS DE PRODUCTOS NATURALES

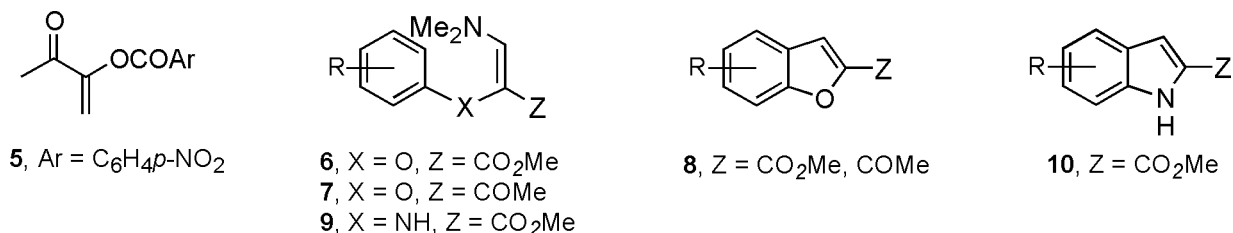
Joaquín Tamariz

Departamento de Química Orgánica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional. Prol. Carpio y Plan de Ayala s/n, México, D.F., C. P. 11340, jtamariz@woodward.encb.ipn.mx.

La α -asarona (**1**) es un producto natural que exhibe elevada actividad hipolipemiante, pero muestra hepatotoxicidad y genotoxicidad.¹ Por estas razones, hemos diseñado gran variedad de análogos de α -asarona (**1**) que presentan actividad hipolipemiante *in vivo*, siendo algunos de ellos más activos que **1** y que fibratos tales como el clofibrato, que es un fármaco de uso clínico.² La presencia de un grupo fenoxiacético en los fibratos, nos ha llevado a la preparación de las series de compuestos **2-3**, las cuales portan la funcionalidad fenoxiacética con el anillo bencénico sustituido con grupos alquilo y metoxilo a semejanza con la α -asarona (**1**).³ Estos compuestos y otros que han sido preparados más recientemente (**4**) mostraron un excelente perfil como agentes hipolipemiantes.



Compuestos naturales con actividad hipolipemiante como la khelina poseen estructura benzofuránica. Por otro lado, hemos estudiado las olefinas captodativas **5** en reacciones de cicloadición.⁴ Estas moléculas reaccionan con elevada regio- y estereoselectividad en reacciones de Diels-Alder y en reacciones dipolares-1,3.⁵ Con el objeto de estudiar nuevas olefinas captodativas y emplearlas como precursores en síntesis de benzofuranos con actividad hipolipidémica potencial, se han preparado las series de compuestos **6-7**, y a partir de ellos se ha desarrollado una nueva metodología para la preparación de benzofuranos (**8**).⁶ Entre éstos se han preparado varios compuestos naturales. Como extensión a esta nueva metodología, hemos llevado a cabo también una nueva estrategia sintética de indoles (**10**) a partir de los derivados **9**.



Bibliografía

- Chamorro G, Salazar M, Salazar S, Mendoza T. *Rev. Inv. Clin.* **1993**, *45*, 597.
- (a) Cruz, A.; Garduño, L.; Salazar, M.; Martínez, E.; Díaz, F.; Chamorro, G.; Tamariz, J. *Med. Chem. Res.* **2001**, *10*, 587. (b) Cruz, A.; Garduño, L.; Salazar, M.; Martínez, E.; Jiménez-Vázquez, H. A.; Díaz, F.; Chamorro, G.; Tamariz, J. *Arzneimittel-Forsch* **2001**, *51*, 535.
- (a) Labarrios, F.; Garduño, L.; Vidal, M. R.; García, R.; Salazar, M.; Martínez, E.; Díaz, F.; Chamorro, G.; Tamariz, J. *J. Pharm. Pharmacol.* **1999**, *51*, 1. (b) Cruz, M. C.; Salazar, M.; Garciafigueroa, Y.; Hernández, D.; Díaz, F.; Chamorro, G.; Tamariz, J. *Drug Develop. Res.* **2003**, *60*, 186.
- Reyes, A.; Aguilar, R.; Muñoz, A. H.; Zwick, J.-C.; Rubio, M.; Escobar, J.-L.; Soriano, M.; Toscano, R.; Tamariz, J. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1024.
- Herrera, R.; Nagarajan, A.; Morales, M. A.; Méndez, F.; Jiménez-Vázquez, H. A.; Zepeda, G.; Tamariz, J. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1252.
- Cruz, M. C.; Tamariz, J. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2377.

Dr. Joaquín Tamariz Mascarua

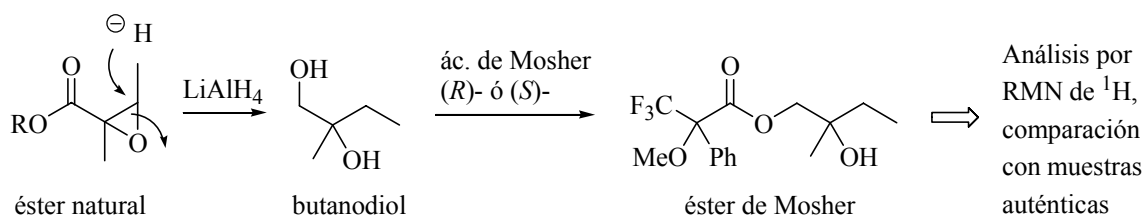
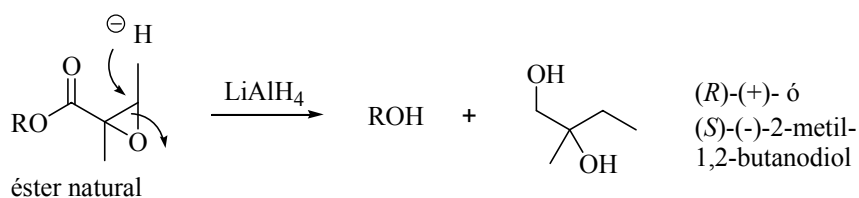
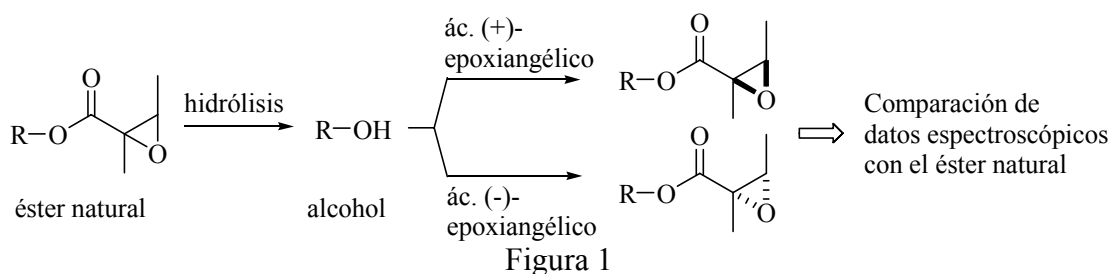
Obtuvo el título de químico en 1975 en la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México. Posteriormente, ingresó al posgrado en Ciencias Químicas de la UNAM, donde recibió el grado de Maestro en Ciencias (1977). Posteriormente obtuvo el grado de Doctor en Química Orgánica de la Facultad de Ciencias, Universidad de Lausanne, Suiza (1983). Realizó una estancia posdoctoral en la Universidad Estatal de Colorado (1989-1990), y en la Universidad de West Virginia (1997-1998) estuvo como profesor visitante. Desde 1983 es Director de Investigación del Departamento de Química Orgánica de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, del IPN. Es miembro del SNI desde 1984 (Nivel II) y sus temas de interés: son la síntesis orgánica, el estudio de reacciones pericíclicas, mecanismos de reacción, y Química Farmacéutica.

Configuración absoluta de residuos 2,3-epoxi-2-metilbutanoicos en productos naturales

J. Martín Torres-Valencia

Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Apartado 1-622, Pachuca, Hidalgo 42001, México

Los residuos 2,3-epoxi-2-metilbutanoicos (epoxiangélicos y epoxitíglicos) se han encontrado formando parte de las estructuras de numerosos productos naturales, varios de los cuales presentan actividad biológica importante. La configuración absoluta de estos residuos sólo se ha determinado en muy pocos casos mediante análisis por difracción de rayos-X o correlación química.¹ En este trabajo se describe la determinación de la configuración absoluta de estas partes mediante tres métodos distintos: (1) por síntesis parcial de los ésteres naturales (Figura 1);¹ (2) mediante correlación química con (*S*)- y (*R*)-2-metil-1,2-butanodiol (Figura 2);¹ y (3) por el uso de la RMN de ¹H, empleando ésteres de Mosher (Figura 3).²



¹Torres-Valencia J. M., Cerda-García-Rojas C. M. y Joseph-Nathan P. *Phytochemical Analysis* **1999**, *10*, 221-237.

²Torres-Valencia J. M., León G. I., Villagómez-Ibarra J. R., Suárez-Castillo O. R., Cerda-García-Rojas C. M. y Joseph-Nathan P. *Phytochemical Analysis* **2002**, *13*, 329-332.

Dr. J. Jesús Martín Torres Valencia

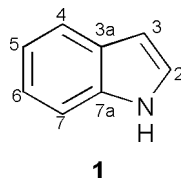
Obtuvo el título de químico farmacéutico biólogo en 1988 en la Escuela de Químico Farmacología de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Posteriormente, ingresó al Departamento de Química del Centro de Investigaciones y de Estudios Avanzados, IPN, donde recibió el grado de doctor en el año 1998, habiendo obtenido el premio Arturo Rosenblueth a la mejor Tesis Doctoral en el área de Ciencias Exactas y Naturales. Posteriormente se incorporó al Centro de Investigaciones Químicas de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo como profesor , donde actualmente es Profesor-Investigador. Hasta el momento ha publicado doce artículos, ha dirigido ocho tesis de licenciatura y 2 de maestría, y sus trabajos han participado en congresos tanto nacionales como internacionales. Sus principales líneas de investigación están dentro de los productos naturales y la síntesis asimétrica.

NUEVA SÍNTESIS DE INDOLES VIA CICLIZACIÓN DE 3-DIMETILAMINO-2-ARILAMINOPROPENOATOS

Ma. del Carmen Cruz, Fabiola Jiménez y Joaquín Tamariz*

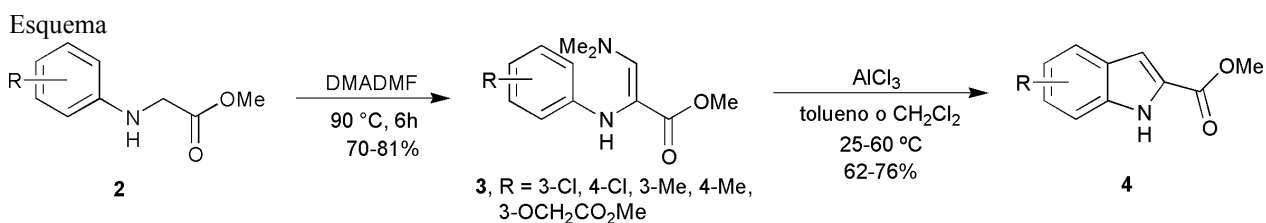
Departamento de Química Orgánica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN, Prol. Carpio y Plan de Ayala s/n, 11340 México D.F., México. E-mail: jtamariz@woodward.encb.ipn.mx

El indol (**1**) es uno de los heterociclos más importantes, ya que está presente en la estructura de productos naturales y compuestos biológicamente activos, tales como el aminoácido esencial triptofano, el neurotransmisor serotonina, la hormona melatonina, y varias clases de alcaloides.¹ Dado el gran potencial farmacológico de los indoles, durante más de un siglo se han desarrollado diversas metodologías para la construcción de este heterociclo. Algunas de las más importantes son la de Fischer,² Bischler-Möhlau,³ Martinet,⁴ Hinsberg (oxindoles),⁵ Reissert,⁶ Nenitzescu,⁷ Madelung-Tyson (ciclización de *N*-acil-*o*-toluidinas),⁸ Gassman, (a partir de *N*-haloanilinas),⁹ y Bartoli.¹⁰ Considerando la formación del enlace que da origen al anillo indólico, los métodos pueden ser clasificados en procesos con formación del enlace N-C2, C2-C3 y C3-C3a, siendo la más frecuente la formación del enlace N-C2, como se ilustra en ejemplos recientes.¹¹



Debido a la importancia farmacológica de los indoles, se decidió aplicar la metodología desarrollada para la obtención de benzofuranos, mediante ciclización intramolecular de 3-dimetilamino-2-ariloxipropenoatos catalizada con ZnCl₂,¹² en la síntesis de 2-carbometoxiindoles funcionalizados **4**.

En el esquema se muestra la preparación de los 2-carbometoxiindoles (**4**) mediante ciclización de los 3-dimetilamino-2-arilaminopropenoatos, **3**, por catálisis ácida con AlCl₃. Estos últimos se obtuvieron a partir de las anilinas que, por tratamiento con bromoacetato de metilo, dieron origen a los 2-arilamino acetatos de metilo (**2**), los cuales al hacerlos reaccionar con el dimetilacetal de la dimetilformamida (DMADMF) formaron los compuestos **3**. A diferencia de sus homólogos oxigenados, los arilaminopropenoatos **3**, resultaron ser más reactivos, ya que no fue necesaria la presencia de grupos electrodonadores en el anillo para que ocurra la ciclización.



Referencias:

1. a) Sandyk, R. *Int. J. Neurosci.* **1992**, *67*, 127; b) Kikuchi, C.; Nagaso, H.; Hiranuma, T.; Koyama, M. *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 533; c) Sundberg, R. J. *The Chemistry of Indoles*; Academic Press; New York, 1970.
2. Fischer, E.; Jourdan, F. *Chem. Ber.* **1883**, *16*, 2241.
3. Bischler, A. *Chem. Ber.* **1892**, *25*, 2860.
4. Guyot, A.; Martinet, J. *Compt. Rend.* **1913**, *156*, 1625.
5. Hinsberg, O. *Chem. Ber.* **1888**, *21*, 110.
6. Reissert, A. *Chem. Ber.* **1897**, *30*, 1030.
7. Nenitzescu, C.D. *Bull. Soc. Chim. Romania* **1929**, *11*, 37.
8. Madelung, W. *Chem. Ber.* **1912**, *45*, 1128.
9. Gassman P. G.; van Bergen, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 590.
10. Bartoli, G.; Palmieri, G.; Bosco, M.; Dalpozzo, R. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2129.
11. a) Knepper, K.; Brase, S. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2839; b) Takeda, A.; Kamijo, S.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5662; c) Rainier, J. D.; Kennedy, A. R. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6213.
12. Cruz, M. C.; Tamariz, J. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2377-2380.

LA IMPORTANCIA DE LAS INTERACCIONES ÁCIDO-BASE EN LA FORMACIÓN DE COMPLEJOS DIASTEREOMÉRICOS

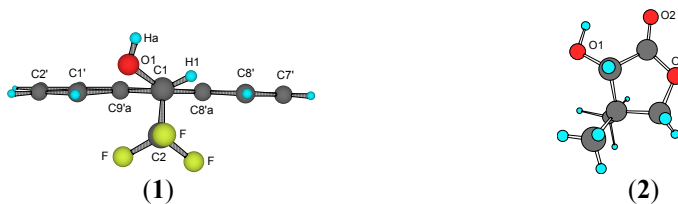
Ramsés E. Ramírez Gutiérrez,^a Cirilo García Martínez,^b Francisco Méndez Ruiz.^a

^a Departamento de Química, División de Ciencias Básicas e Ingeniería, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, A. P. 55-534, México, D. F. 09340, México. ^b Área de Química, Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco, Av. San Pablo 180, Colonia Reynosa Tamaulipas México, 02200, D. F.

e-mail, autor: rams@xanum.uam.mx

Resumen: Los enantiomeros puros del 2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol (**1**, alcoholes de Pirkle) se comportan como agentes quirales de solvatación (CSA) con carácter ácido pues inducen la no equivalencia de desplazamientos químicos en los espectros de RMN ¹H de solutos racémicos que tienen carácter de base de Lewis [1]. Para explicar la no-equivalencia observada en RMN, Pirkle sugirió que el protón hidroxílico del alcohol (Ha) interactúa fuertemente con un sitio básico del soluto, mientras que el hidrógeno metínico (H1) lo hace con un sitio básico débil del mismo soluto. Bajo este contexto y con el fin de estudiar los sitios específicos de interacción que forman este tipo de complejos diastereoméricos, nosotros utilizamos la Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT)[2] y el principio local de ácidos y bases duros y blandos (HSAB)[3] para analizar la posible interacción en fase gas entre los alcoholes de Pirkle y los enantiomeros puros de la dihidro-3-hidroxi-4,4-dimetil-2(3H)-furanona (**2**). La estimación de este tipo de interacciones ácido-base, se realizó utilizando los descriptores locales de la reactividad (DLR), que son cantidades intrínsecas de la DFT. En esta teoría, es posible obtener parámetros globales de interés fisicoquímico como son: el potencial químico electrónico μ , la dureza global η , la blandura global S . Sin embargo, el sitio seleccionado para un sistema químico, debe ser estudiado utilizando los DLR como son: la blandura local $s(r)$ y la función de Fukui $f(r)$. El cálculo de estos parámetros, se realizó mediante una aproximación de diferencias finitas y también se utilizó el análisis poblacional de Mülliken. En este trabajo, también se hizo uso de la blandura de grupo, como una medida para estimar la acidez y basicidad de los sitios reactivos [4]. Los cálculos Ab-initio, se realizaron usando el programa Gaussian 98, en una work station Silicon Graphics Octane. Los procesos para estimar la acidez se hicieron utilizando la DFT con el funcional híbrido B3LYP [5] y un conjunto base 6-311G**. El cálculo de las energías de interacción para los complejos, se estimó con el método RHF y una base 3-21g* [6].

Los resultados del cálculo convergieron para ocho arreglos diferentes de complejos diastereoméricos. La correlación estructural de estos complejos con los datos de RMN de protón obtenidos en fase líquida, permitió deducir el modelo más probable del complejo mayoritario. En este estudio se puede observar la importancia que tienen los descriptores locales para conocer los sitios específicos de interacción.



Referencias:

- [1] Pirkle, W. H.; Sikkenga, D. L.; Pavlin, M. S. *J. Org. Chem.* (1977), 42, 384-387.
- [2] Parr, R. G.; Yang, W. *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*; Oxford University Press: New York, (1989).
- [3] Pearson, R. G. *J. Chem. Educ.* (1987), 64, 561-567.
- [4] Sailaja Krishnamurty and Sourav Pal, *J. Phys. Chem. A.*, (2000), 104, 7639.
- [5] Becke, A. D. Density-Functional Thermochemistry III. The Role of Exact Exchange, *J. Chem. Phys.* (1993), 98, 5648-5652.
- [6] Modern Quantum Chemistry, Attila Szabo and Neil S. Ostlund, Dover Publications, Inc. Mineola New York, (1989)

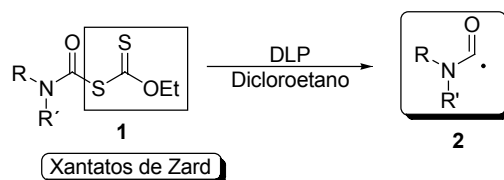
RADICALES CARBAMOILO DE ETILDITIOCARBONATOS ESTRATEGIA PARA LA SÍNTESIS DE LACTAMAS

Luis G. López V. y Luis D. Miranda G.

Instituto de Química UNAM. Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacan, México D. F. 04510, Tel. 56 22 44 40, Fax: 56 16 22 17,

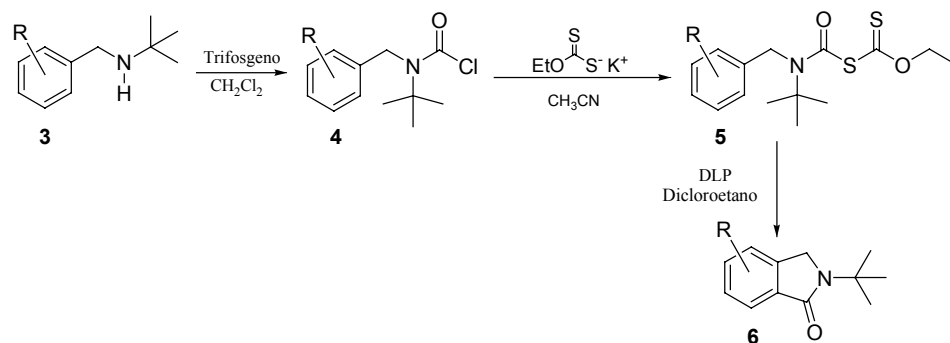
En este trabajo se plantea el desarrollo de una metodología nueva, para la generación de radicales carbamoilo, basada en la química de xantatos (**1**, esquema 1). Zard y colaboradores¹ han demostrado que los xantatos generan eficientemente radicales cuando se calientan, en presencia de peróxido de dilaurilo. Este método es una alternativa muy atractiva en la generación de radicales libres ya que resuelve en gran medida, los problemas principales que se tienen con el método clásico de generación de radicales (nBu₃SnH/AIBN). Utilizando xantatos no hay riesgo de reducción prematura de los radicales, ya que no se encuentra presente un donador de hidrógeno, además de que se elimina el uso de Sn, indeseable por su toxicidad y por su difícil eliminación.

Esquema 1



Recientemente se encontró que los etilditioarbonatos **1** no son estables y se degradan instantáneamente perdiendo COS, por lo que no se pudieron utilizar como materia primas para generar radicales libres.² No obstante en nuestro grupos se descubrió que la presencia de un grupo terbutilo hace más estables a estos compuestos, de tal forma que contrario a lo reportado por Grainger,² los ditiocarbonatos se puede utilizar como materias primas para generar radicales carbamoilo de forma muy eficiente (esquema 2). Hasta este momento, esta metodología se ha utilizado para generar lactamas sustituidas **6**, como se muestra en el esquema.

Esquema 2



¹ Zard, S. Z. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 672.

² Richard, S. Grainger, Paolo Innocenti, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2004**, 43, 3445.

ESTUDIO DE LOS COMPLEJOS DE INCLUSIÓN DE ÁCIDO NALIDÍXICO Y ÁCIDO OXOLÍNICO CON CICLODEXTRINAS

Elisa Leyva Ramos, Roberto Leyva Ramos, Edgar Moctezuma Velázquez, Socorro Oros Ruiz

*Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Facultad de Ciencias Químicas, Av. Manuel Nava No.6, CP 78210
San Luis Potosí, S.L.P., México. Tel: 8262440 ext. 508, email:elisa@uaslp.mx*

Uno de los avances dentro de la industria química ha sido el empleo de ciclodextrinas como agentes encapsulantes, para transportar todo tipo de ingredientes activos como fármacos [1], cosméticos, saborizantes, vitaminas [2]; así también como desechos industriales [3] y compuestos tóxicos [4-6] entre otras muchas aplicaciones, ya que las ciclodextrinas pueden formar complejos de gran estabilidad química con mayor solubilidad en el agua. Las ciclodextrinas sirven también para liberar en forma controlada ingredientes activos de medicamentos. El principal propósito del sistema de liberación controlada de fármacos es dosificar la cantidad de fármaco necesaria en el lugar específico durante un periodo de tiempo controlado de forma precisa y efectiva. Las ciclodextrinas son candidatos potenciales para este rol debido a su habilidad de alterar las propiedades físicas y químicas de la molécula huésped a través de la formación del complejo de inclusión. Los factores principales que están involucrados en la formación del complejo son las fuerzas de Van der Waals, interacciones hidrofóbicas, enlaces de hidrógeno y efectos estéricos, y la constante de asociación de este complejo es el resultado de todas estas interacciones [7-11]. Las ciclodextrinas son oligómeros cíclicos que contienen varias unidades de glucosa unidas por medio de enlaces $\alpha(1\rightarrow4)$ conformando un anillo [12,13]. Las ciclodextrinas más comunes son: α -ciclodextrina, que contiene seis unidades de glucosa, β -ciclodextrina con siete unidades de glucosa y γ -ciclodextrina que contiene 8 unidades de glucosa.

Los ácidos nalidíxico y oxolínico son compuestos farmacéuticos que pertenecen a la familia de las quinolonas y que se usan para combatir enfermedades bacterianas en las vías urinarias, en la piel y en el tracto respiratorio. Ambos ácidos son prácticamente insolubles en agua por lo que se excretan demasiado rápido, debido a ello es de interés modificar sus propiedades fisicoquímicas por medio de la formación del complejo de este fármaco con las ciclodextrinas. En este trabajo se estudió la formación de los complejos de asociación de estos fármacos con β y γ -ciclodextrina por medio de espectroscopia de fluorescencia para evaluar las constantes de equilibrio, las cuales sirven para determinar si es factible encapsular estos ácidos y mejorar así sus propiedades farmacológicas. Los resultados experimentales indican que ambas ciclodextrinas forman complejos de asociación con estos ácidos. Se observa que, tanto el ácido nalidíxico como el ácido oxolínico forman un complejo más fuerte con β -ciclodextrina.

Referencias:

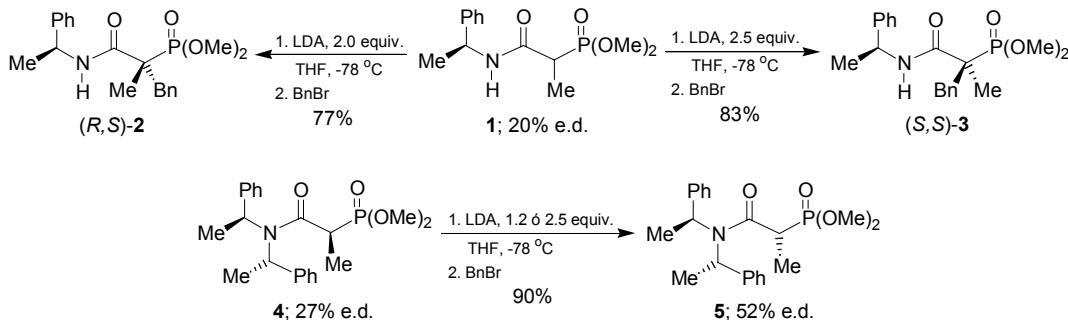
1. Nagai, T.; Ueda, H. *Aspects of Drug Formulation with Cyclodextrins*, **1996**, 3, 441-449, *Cyclodextrins*, Szejtli, J.; Osa, T.; Comprehensive Supramolecular Chemistry, Atwood, L.; Davies, D.; Macnicol, D.; Vögtle, F., Lehn, J-M., Ed. Pergamon Press, New York
2. Hedges, A.R. *Chem. Rev.* **1998**, 98, 2035-2044.
3. Oláh, J.; Cserhádi, T.; Szejtli, J. *Wat. Res.* **1988**, 22, 1345-1351.
4. Pospisil, L.; Colombini, M.P. *J. Incl. Phenom. Molec. Rec. Chem.* **1993**, 16, 255-266.
5. Leyva, E.; Moctezuma, E.; Monreal, E.; Beltrán, J. *Educ. Quím.* **2002**, 13, 2, 82-84.
6. Leyva, E.; Moctezuma E.; Strouse, J.; García-Garibay, M. *J. Incl. Phenom. Macro. Chem.* **2001**, 39, 41-46.
7. Inoue, Y.; Rekharsky, V.; Mikhail, V. *Chem. Rev.* **1998**, 98, 1875-1917.
8. Hirose, K. *J. Incl. Phenom. Macro. Chem.* **2001**, 39, 193-209.
9. Ou-Yang, H.D.; Lau, W.; Islam, M.F.; Meyer, E.E. *Langmuir* **2000**, 16, 5519-5522.
10. Rekharsky, M.V.; Goldberg, R.N.; Schwartz, F.P.; Tewari, Y.B.; Ross P.D.; Yamashoji Y.; Inoue Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 8830-8840.
11. Park, J.H.; Nah, T.H. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1994**, 1359-1362.
12. Szejtli, J., *Chem. Rev.* **1998**, 98, 1743-1753.
13. Connors K.A. *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1325-1357.

SÍNTESIS DIASTEREOSELECTIVA DE AMBOS ESTEREOISOMEROS EN LA ALQUILACIÓN DE β -FOSFONOACETAMIDAS CONTENIENDO LA (*S*)- α -METILBENCILAMINA

Eugenio Hernández-Fernández, Janet Xahuentitla, Atenea Villegas-Vargas y Mario Ordóñez*
Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos.
Av. Universidad 1001, 62210 Cuernavaca, Mor. (México).

La síntesis de ambos estereoisómeros de un compuesto quiral es una tarea importante para los químicos, para lo cual se hace uso de auxiliares quirales de ambas configuraciones, lo cual en muchos casos esto es difícil. Por lo tanto el desarrollo de métodos que permitan la preparación de ambos estereoisómeros a partir del mismo auxiliar quiral, es una actividad sintética muy atractiva.¹ Para lograr lo anterior, se ha variado el disolvente,^{1,2} la base,³ el agente reductor,⁴ el electrofilo⁵ y la adición de aditivos.⁶ Sin embargo, en el mejor de nuestros conocimientos, no existe en la literatura informes sobre la obtención de ambos estereoisómeros a partir del mismo sustrato quiral variando los equivalentes de base.

En esta comunicación, presentamos el primer ejemplo donde la variación de los equivalentes de base (LDA) en la reacción de alquilación de la β -fosfonoacetamida **1** puede inducir la formación de ambos diastereómeros. Así, el diastereómero (*R,S*)-**2** se obtiene como producto principal cuando se utilizan 2.0 equivalentes de LDA. Por otra parte, al utilizar 2.5 equivalentes de LDA proporciona ahora al diastereómero (*S,S*)-**3**. Estos resultados se han explicado con base a un control cinético y termodinámico para la formación de **2** y **3**, respectivamente. Sin embargo, este comportamiento no fue observado durante la alquilación de la β -fosfonoacetamida **4**, observándose únicamente el producto de epimerización **5**.



1. Yang, K-S.; Chen, K. *Organic Letters*, **2000**, 2, 729.
2. Tomioka, K.; Ando, K.; Takemasa, T.; Koga, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 2718.
3. Boeckman, Jr., R. K.; Boehmler, D. J.; Musselman, R. A. *Organic Letters*. **2001**, 3, 3777.
4. Solladié, G.; Greck, C.; Demailly, G.; Solladié-Cavallo, A. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 5047.
5. Myers, A. G.; Mckinstry, L. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 2428.
6. Alvarez-Ibarra, C.; Csáký, A. G.; Maroto, R.; Luz Quiroga, M. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 7934.

Sistemas Hidrotermales como Generadores de Ácido Cianhídrico

Ezequiel Tobón Pérez, Paola Molina Sevilla, Rafael Navarro-González
Laboratorio de Química de Plasmas Y Estudios Planetarios, Instituto de Ciencias Nucleares, UNAM. Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, México DF 04510 MÉXICO.

Al final de los años setenta se descubrieron los sistemas hidrotermales en los fondos marinos, lo cual atrajo la atención de los investigadores interesados en el origen de la vida. Los sistemas hidrotermales son sitios dinámicos donde es posible sintetizar moléculas prebióticas importantes: debido a la presión y temperatura elevada compuestos como el agua, el dióxido de carbono, nitrógeno y metano modifican sus propiedades físicas.

Un ambiente hidrotermal se presenta cuando el magma se aproxima al lecho marino y provee una fuente de calor que activa corrientes conectivas en el agua marina. El flujo descendente menos caliente va hacia el piso marino y reacciona con las rocas de la región superficial, alternando ambas composiciones. El fluido calentado sube nuevamente. Además, existe en estos ambientes compuestos minerales que juegan un importante papel catalizando algunas reacciones, como por ejemplo la magnetita (Fe_3O_4), basalto; pirita y pirrotita (sulfuros de hierro). En la actualidad dichos sistemas existen por la actividad de un manto diferenciado y fundido.

Uno de los elementos importantes para el origen de la vida es el nitrógeno, el cual al reducirse forma moléculas como amoníaco y ácido cianhídrico, los cuales facilitan la construcción de entidades químicas más complejas como: los aminoácidos, purinas y pirimidinas. Se considera que la fuente térmica que proveen los ambientes hidrotermales puede hacer de este un sitio idóneo para la síntesis de estas moléculas prebióticas.

En este trabajo se estudiará la reducción de N_2 a HCN. Para esto se cuenta con un reactor de alta presión y temperatura. En el cual se introduce una fase acuosa desgasificada, una fase mineral que sirve como catalizador y una fase gaseosa (compuesta por una mezcla de N_2, CO_2). Los compuestos generados se analizarán por métodos acoplados como son la cromatografía de líquidos-espectrometría de masas y cromatografía de gases-espectrometría de masas.

SÍNTESIS DE ESPIRO β -LACTAMAS POR RADIACIÓN CON MICROONDAS

Juan Pablo Hernández Pérez,^{1,2} Susana Rojas Lima,¹ Heraclio López Ruiz¹ y Rocio Meza Gordillo²

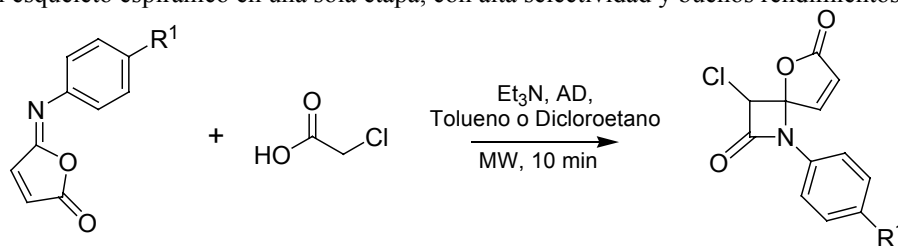
1) Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Centro de Investigaciones Químicas.

Carretera Pachuca-Tulancingo Km 4.5, Ciudad Universitaria, C. P. 42076, Pachuca de Soto, Hidalgo.

2) Universidad Autónoma de Tlaxcala; Departamento de Ciencias Básicas e Ingeniería. Calzada Apizaquito s/n, C.P. 90300, Apizaco, Tlaxcala.

En los últimos años el interés por generar metodologías nuevas y eficientes para la síntesis de compuestos orgánicos e inorgánicos se ha incrementado significativamente; prueba de ello es la técnica de Incremento de Reacciones Orgánicas Inducidas con Microondas (M.O.R.E.),¹ técnica a través de la cual se ha observado el incremento en los rendimientos químicos y disminución de subproductos, tiempos de reacción y en algunos casos la eliminación de solventes. Las espiro- β -lactamas son compuestos muy interesantes, debido a la actividad antiviral y antibacterial que presentan.² Recientemente, se ha mostrado que algunas espiro- β -lactamas, presentan actividad hipolipidémica,³ haciendo de ellas compuestos potencialmente útiles, no solamente para el desarrollo de nuevos medicamentos, sino también para el estudio de algunas enfermedades relacionadas con la regulación del colesterol.⁴ Adicionalmente, las β -lactamas, han mostrado gran utilidad como intermediarios sintéticos en la química orgánica,⁵ proporcionando rutas útiles para la preparación de α y β aminoácidos y péptidos. En este contexto, las espiro- β -lactamas; pueden ser utilizadas como precursores de aminoácidos con estructuras conformacionalmente rígidas.⁶

Debido a la importancia que presentan estos compuestos, en este trabajo se presenta la preparación de espiro- β -lactamas usando la técnica de radiación con microondas, a partir de iminas exocíclicas (isomaleimidias) y ácidos carboxílicos, en presencia de agentes deshidratantes como son el trifosgeno y el reactivo de Mukaiyama, permitiendo la formación del esqueleto espiránico en una sola etapa, con alta selectividad y buenos rendimientos químicos.



R¹=H, OMe, NO₂

AD= Trifosgeno, Reactivo de Mukaiyama (Yoduro de 2-cloro-1-metilpiridinio).

1. B.K. Banik, M.S. Manhas, Z.Kaluza, K.J. Barakat y A.K. Bose. *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 33, 3603. (b) A.K. Bose, M.S. Manhas, M. Ghosh, M. Shah, V.S. Raju, S.S. Bari, S.N. Newaz, B.K. Banik, A.G. Chaudhary y K.J. Barakat. *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 6968.
2. J.W. Skiles and D.McNeil, *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 7277. (b) J.C. Sheehan, E. Chacko, Y. S. Lo, D. R. Ponzi and E. Sato, *J. Org. Chem.*, **1978**, 43, 4856.
3. L. Yong Chen, A. Zaks, S. Chakalamannil, S. Dugar *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 8341.
4. B. M. Austen, E. R. Frears and H. Davies, in *International Symposium on Proteinase Inhibitors and Activators*, University of Oxford, UK, April **2000**, p.6.
5. Maghar S. Manhas, Dilip. R. Wagle, Julian Chiang, and Ajay K. Bose, *Heterocycles*, **1988**, 27, 1755.
6. Claudio Palomo, J. M. Aizpurua, J. M. García, R. Galarza, M. Legido, R. Urchegui, P. Román, A. Luque, J. Server-Carrió, and A. Linden, *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 2070.

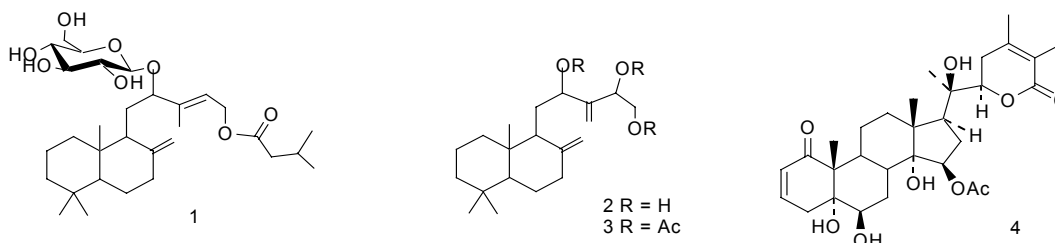
DITERPENOS Y WITHAESTEROIDES DE *PHYSALIS PRUINOSA*

Laura Arredondo¹, Ana Lidia Pérez-Castorena¹, Mahinda Martínez² y Emma Maldonado¹

¹ Instituto de Química, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacán, 04510, México D. F. emmaldonado@correo.unam.mx. ² Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma de Querétaro, Cerro de las Campanas s. n., 76010, Querétaro, Qro, México. mahinda@sunserver.uaq.mx.

INTRODUCCIÓN. El género *Physalis* (familia *Solanaceae*) tiene su centro de diversificación en México donde crecen cerca de 70 especies, la mayoría endémicas¹. Los frutos de muchas de ellas son comestibles, pero el más conocido es el tomate verde (*P. philadelphica*), que es un componente importante de nuestra dieta. La medicina tradicional mexicana y de otras partes del mundo incluye varias especies de *Physalis* que se usan para aliviar fiebres, infecciones gastrointestinales y de las vías respiratorias y para el tratamiento de la diabetes mellitus y la hipertensión². Estudios químicos de especies del género mostraron que estas plantas sintetizan principalmente withaesteroides, compuestos que derivan del ergostano y que han mostrado diversas actividades biológicas entre las que destacan, quimiopreventiva, anticancerígena, antiinflamatoria y antibacteriana³. Por lo anterior se emprendió el estudio sistemático del género. Los resultados que se presentan corresponden al estudio químico de *Physalis pruinosa*.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN. De la fracción hexánica del extracto metanólico de *P. pruinosa* se han aislado tres nuevos compuestos cuyas estructuras fueron establecidas mediante la interpretación de sus datos espectroscópicos. El primero de ellos es un glucósido labdánico al que se asignó el nombre de pruinósido y la estructura **1**. El segundo compuesto fue identificado como el triol **2**, aunque en realidad fue obtenido como un triacetato **3**, debido a que no pudo ser aislado en su forma natural de la mezcla que lo contenía. La tercera sustancia aislada de la planta resultó un withaesteroide del tipo de las withanólidas, cuya estructura fue establecida como **4**. El aislamiento de **4** confirma a los withaesteroides como los marcadores químicos del género.



Este trabajo fue apoyado por el CONACYT a través del proyecto 34993-N

REFERENCIAS: **1.** Martínez, M. Anales del Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México. Serie Botánica 1998; 69: 71-177. **2.** Argueta, A. V. (coord) Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana. I.N.I. México, 1994. **3.** Ray, B. A., Gupta, M.. In Progress in the Chemistry of Organic Natural Products, Herz. W., Kirby, G. N., Moore, R. E., Steglivh, W., Tamm, Ch. Eds. SpringerVelarg, Wien, 1994, pp. 2-106.

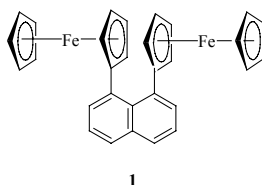
NUEVAS APLICACIONES DE LA QUÍMICA ORGANOMETÁLICA EN SÍNTESIS

Peña Cabrera Eduardo*, Rodríguez Cendejas Cristina Gabriela.

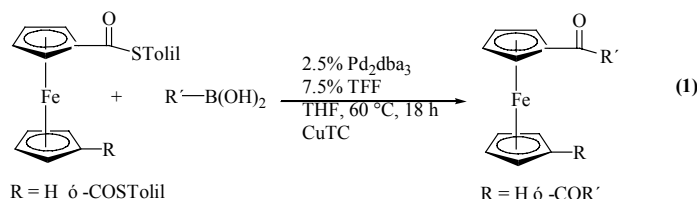
Facultad de Química. Universidad de Guanajuato. Col. Noria Alta S/N. Guanajuato, Gto.

México 36050. E-mail: eduardop@quijote.ugto.mx

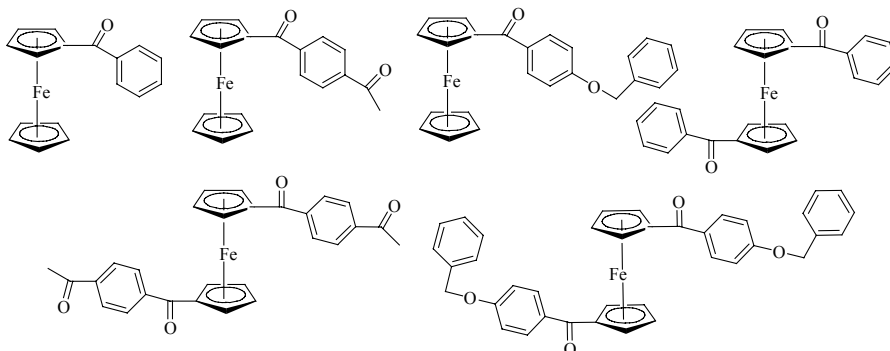
Derivados de ferroceno tienen un interés sintético muy revelante. El fenómeno de la electricidad y del magnetismo ha llamado mucho la atención desde su descubrimiento. Además, se sabe que los 1,1'-metalocenileno arílicos **1**, (tal como el ferroceno) han mostrado propiedades eléctricas y magnéticas interesantes con aplicación a la ciencia de los materiales.¹ Se sabe así mismo que algunos derivados organometálicos pueden actuar como intercaladores del ADN.² El ferroceno puede ser considerado material de partida para la formación de dichos derivados.



La investigación en torno a la obtención de derivados del ferroceno va en aumento. La importancia de obtener derivados de ferroceno mediante metodologías sencillas radica en las propiedades tan variadas que presentan. Es por ello que una nueva metodología es propuesta para obtener derivados mono- y bis-sustituídos del ferroceno la cual consiste en aplicar la metodología de Liebeskind-Srogl³ a tiol ésteres derivados del ferroceno con diversos ejemplos de ácidos borónicos (R-B(OH)₂). (ec.1)



Ejemplos de derivados ya sintetizados:



¹ *Materials Science and Technology Sintesis of Polymers*, Schlüter, A. D., Wiley-VCH, **1999**. Cap. 10.

² Hudson, B.P.; Dupureur, C.M.; Barton, J.K. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9379.

³ Liebeskind, S. L.; Srogl, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11260-11261.

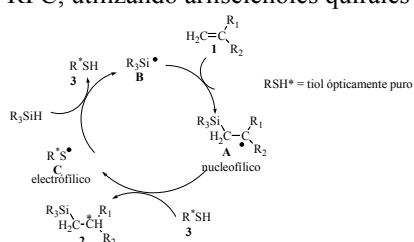
SÍNTESIS DE DIARIL DISELENIDOS ÓPTICAMENTE PUROS Y SU APLICACIÓN EN SÍNTESIS ASIMÉTRICA

Verónica Rodríguez Soria, Leticia Quintero C., Fernando Sartillo-Piscil.

Centro de Investigación de la Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, 14 sur Esq. San Claudio, San Manuel, 72570, Puebla México.

Introducción

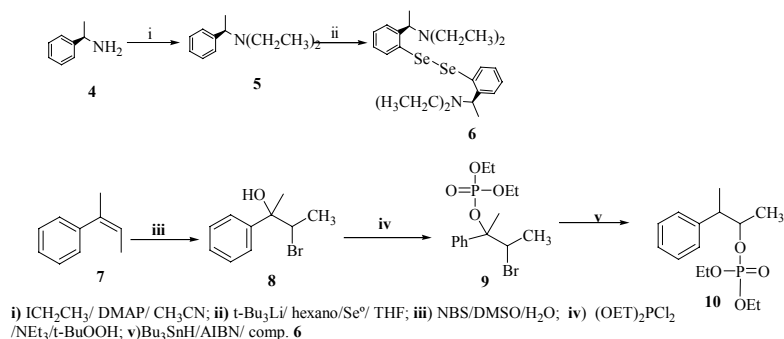
Las reacciones que involucran la reducción de un grupo funcional como olefinas, aldehídos, cetonas, etc., en forma enantioselectiva, pueden proceder a través de dos procesos generales, el primero involucra un proceso iónico, es decir, se generan cargas parciales y/o formales dentro del curso de la reacción, para ello se requiere la presencia de metales de transición, ligantes quirales con elevada pureza óptica e hidrógeno a altas presiones, la segunda es desarrollar síntesis enantioselectiva que involucre reacciones de radicales libres es decir, mediante procesos neutros. Posiblemente, el mayor problema que existe para realizar reacciones enantioselectivas se debe a que los radicales libres son especies altamente reactivas con un tiempo de vida media muy corto. Hasta el momento existe un par de protocolos eficientes que describen el desarrollo de estas reacciones. Una de las reacciones que ofrece, de buenos a excelentes rendimientos es la reducción de olefinas empleando tioles en cantidades catalíticas y un agente reductor no quiral (en cantidades equimolares) con una polaridad diferente al catalizador. Roberts recientemente denomina este método de reducción enantioselectiva como "Reversal Polarity Catalysis". En este sentido, el presente proyecto se enfoca a extender este nuevo concepto de RPC, utilizando arilselenoles quirales ópticamente puros. (Esquema 1).



Esquema 1

Objetivos. Interesados en continuar con estas aportaciones, nos hemos propuesto desarrollar diarildiselenidos ópticamente activos y emplearlos en reacciones que involucren la reducción directa, así como en reacciones de migración, obteniendo productos enantioselectivos.

Metodología. Se sintetizará el diselenido ópticamente puro utilizando la (*S*)- α -metilbenzilamina **4** y un halogenuro de alquilo en presencia de DMAP, para obtener la amina *N*-dialquilada **5**, que al ser tratado con *ter*-butillitio y selenio, produce el diselenido correspondiente **6**. Posteriormente, la olefina **7** se hace reaccionar con NBS y DMSO, generando la bromohidrina **8** que es fosforilada con dietilclorofosfita y



Esquema 2

Onkuma, T.; Kitamura, M.; Noyori, R. *Asymmetric Hydrogenation Catalytic Asymmetric*; síntesis, Ojima, , Ed. Wiley-VCH: 2ª Ed. New York, 2000, Capítulo 1.

Sibi, M. P.; Manyem, S.; Zimmerman, J. *Chem Rev.* **2003**, *103*, 3263,

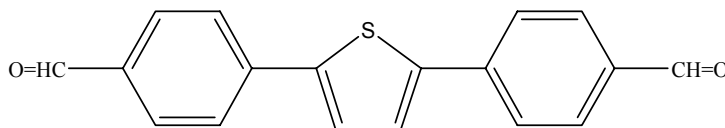
Haque, M. B.; Roberts, B. P. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 9123.

SÍNTESIS Y ELUCIDACIÓN ESTRUCTURAL DE UN DIÉSTER CON UNA ALTA DESLOCALIZACIÓN ELECTRÓNICA

Leticia Barajas Bermúdez, Antonia Martínez Luévanos y Catalina María Pérez-Berúmen
 Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila; Blvd Venustiano Carranza e Ing. José Cárdenas, Col. República, Saltillo, Coah. CP 25200

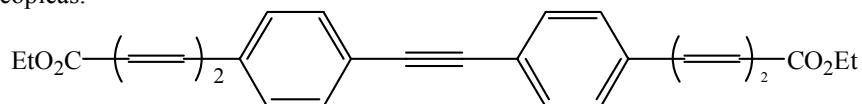
ANTECEDENTES

Actualmente los grupos de investigación, cuya área de interés es nuevos materiales poliméricos, están trabajando en la obtención de polímeros orgánicos con propiedades eléctricas, magnéticas y ópticas¹, que están siendo aprovechadas en el desarrollo de nuevas tecnologías. El reto para los químicos orgánicos es el diseño de rutas sintéticas para la obtención de monómeros cuya estructura esté constituida por unidades de una gran conjugación extendida².



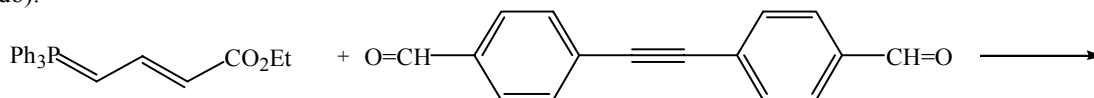
OBJETIVO

Sintetizar el monómero 4,4' [1,2-etinidil]bis(5-fenilpenta-2,4-dienato de dietilo) y elucidar su estructura mediante técnicas espectroscópicas.



RESULTADOS

Para la síntesis del monómero se utilizó la reacción de Wittig³, obteniéndose un rendimiento global del 61%, considerando las tres etapas de la reacción (obtención de la sal de Wittig, obtención del fosforano y su adición al aldehído).



El producto final se caracterizó por FT-IR, RMN-H, RMN-C13 y difracción de rayos X de monocristal.

Espectroscopía Infrarroja (pastilla KBr): $\gamma_{\text{C-H}}$ 3020 y 3007, $\gamma_{\text{C=O}}$ 1705, $\gamma_{\text{C=C}}$ 1624, $\delta_{\text{C-H}}$ 997 (E), $\delta_{\text{Ar-H}}$ 850 cm^{-1} .

Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno (200 MHz, CDCl_3): 1.3 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{-}\beta\text{-O}$); 4.2 (c, 2H, $\text{CH}_2\text{-O}$); 6 (d, 1H, CH=); 6.8 (d, 2H, CH=); 7.5 (dd, 5H, Ar-H y CH=) ppm.

Resonancia Magnética Nuclear de Carbono 13 (200 MHz, CDCl_3): 14.5 ($\text{CH}_3\text{-}\beta\text{-O}$), 60.6 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 122.1 (C vinílico α a Ar), 127.3 (C vinílico α a carboxilato), 139.5 (C vinílico β a carboxilato), 144.3 (C vinílico β al aromático), 127.3, 132.1 (carbonos Ar), 123.7 y 136.2 (C Ar sustituidos)

Difracción de rayos X de monocristal: muestra una estructura lineal, altamente conjugada, con las dobles ligaduras C=C con geometría "E".

CONCLUSIONES

El (4,4-etinidil)bis(5-fenilpenta-2,4-dienato de etilo) es una molécula totalmente plana y todos los dobles enlaces tienen geometría "E"; por su estructura es potencialmente útil para la obtención de polímeros altamente conjugados.

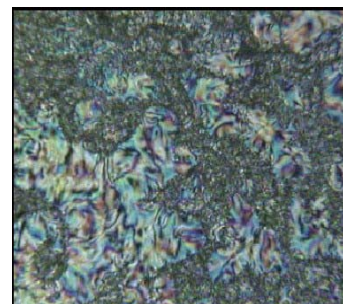
BIBLIOGRAFÍA

1. J. W. Woore, *J. Chem. Educ.*, 78, 8, **2001**.
2. L. Fomina, A. García, S. Fomine, M. Tlenkopatchev, y T. Ogawa, *Polym. J.*, 29, 626, **1997**.
3. E. Buchta y F. Andree, *Chem. Ber.*, 93, 1349, **1960**.

ÁCIDO (4'-N-UNDECILOXIBIFENIL)-4-CARBOXÍLICO PRECURSOR DE UN NUEVO PLÁSTICOS.

Armando. R. Hernández S; Delia López V.

Facultad de Ciencias Químicas, BUAP. Puebla, México, 14 Sur y Av. San Claudio, Col San Manuel., C. U. Puebla, Pue., C. P. 72570.



Resumen. Los cristales líquidos de bajo peso molecular ^[1] son compuestos con aplicaciones sobresalientes en la industria electrónica, particularmente en la fabricación de los *displays* o pantallas, de diversos aparatos electrónicos. Esta aplicación ha provocado un gran interés para continuar investigándolos y obtener moléculas con nuevas y mejores propiedades a las ya existentes. Algunos cristales líquidos de bajo peso molecular se utilizan en la modificación química de macromoléculas con la finalidad de obtener cristales líquidos macromoleculares que sean plásticos. El tener cristales líquidos plásticos es de gran importancia ya que, pueden ser moldeables en diversas formas.

En el presente trabajo se reporta primero la síntesis y caracterización de los cristales líquidos Etil 4'-undeciloxibifenil-4-carboxilato y el Ácido (4'-n-undeciloxibifenil)-4-carboxílico. Luego, el (4'-n-undeciloxibifenil)-4-carboxilato de Hidroxipropil Celulosa. Estos compuestos se caracterizaron por RMN ¹H, RMN ¹³C, IR, análisis elemental, DSC y microscopía de luz polarizada.

Para preparar el Ácido se sintetizó el Etil 4'-undeciloxibifenil-4-carboxilato el cual se obtuvo con un rendimiento del 90 %. De este intermediario se preparó el monocristal, lo cual permitió elucidar por vez primera, su estructura cristalina por difracción de rayos X^[2].

Del Ácido (4'-n-undeciloxi-bifenil)-4-carboxílico se preparó su cloruro de acilo (C₁₁H₂₃OΦΦCOCl), con el cual se modificó la Hidroxipropil Celulosa obteniéndose el nuevo plástico: (4'-n-undeciloxibifenil)-4-carboxilato de Hidroxipropil Celulosa.

La modificación química de la Hidroxipropil Celulosa es un proyecto de nuestro laboratorio, que considera la preparación de diversos cristales líquidos de bajo peso molecular para obtener nuevos derivados de la Hidroxipropil Celulosa. Por lo que esta investigación continúa desarrollándose en nuestro laboratorio.

BIBLIOGRAFIA

[1] Demus D., W. Goodby J., W. Gray George, W. Spiess H., Vill Volkmar. (1998), *Handbook of Liquid Crystals: Low Molecular Weight Liquid Crystals II: Discotic and Non-Conventional Liquid Crystals*. p. 254. Ed. Wiley-VCH V 2A.

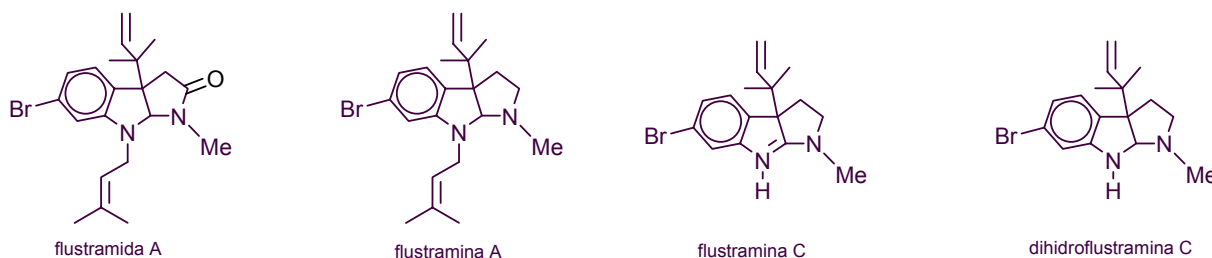
[2] Resultados por publicar.

EL REORDENAMIENTO DE CLAISEN COMO PASO CLAVE EN LA SÍNTESIS TOTAL DE LA FLUSTRAMINA A

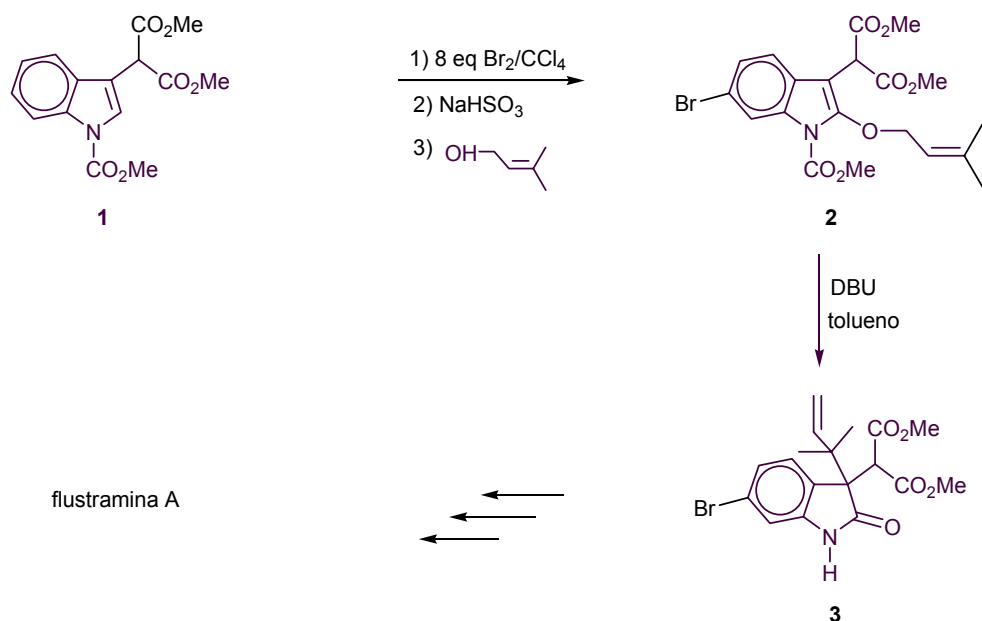
Lidia Beiza-Granados¹, Oscar R. Suárez-Castillo¹, Myriam Meléndez-Rodríguez¹, Martha S. Morales-Ríos², Pedro Joseph-Nathan²

(1) Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Apartado 1-622, Pachuca Hgo., 42001 México. lbeiza@uaeh.edu.mx u osuarez@uaeh.edu.mx; (2) Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional. Apartado 14-740, México, D.F., 0700 México.

En años recientes, se han aislado e identificado una gran variedad de alcaloides del invertebrado marino *Flustra foliacea*. Estos alcaloides tienen como característica el poseer el esqueleto pirroloindólico bromado en C6, tal es el caso de la flustramida **A**, la flustramina **A**, la flustramina **C** y la dihidroflustramina **C**¹.



En el presente trabajo se llevó a cabo una ruta de síntesis encaminada a la obtención de la flustramina **A** donde el paso clave consistió en el reordenamiento de Claisen^{2,3} en C2 para obtener el oxiindol **3** en buen rendimiento.



1. Wulff P., Carlé J. S. y Christophersen C., *Comp. Biochem. Physiol.*, **71B**, 523 (1982).

2. Somei M., Yamada F., Izumi T. y Nakajou M., *Heterocycles*, **45**, 2327 (1997).

3. Kawasaki T., Terashima R., Sakaguchi K., Sekiguchi H. y Sakamoto M., *Tetrahedron Lett.*, **37**, 7525 (1996).

Aromaticidad en Arenos Triangulares.

Roberto Salcedo, Ana María Martínez y L. Enrique Sansores

Instituto de Investigaciones en Materiales, UNAM

Circuito Exterior s/n, Ciudad Universitaria

Coyoacán 04510, México, D.F.

Los arenos triangulares como el fenaleno o los triangulenos (véase figura 1), no son compuestos aromáticos porque no se puede mostrar una estructura de Kekule para ninguno de ellos. Sin embargo al ionizarse y adquirir una carga positiva (pérdida de un hidrógeno aniónico) se obtiene una especie con gran estabilidad y comportamiento completamente diferente que la molécula original. El estudio del desarrollo de aromaticidad en estas especies es estudiado con base en cálculos teóricos y el modelo de índices de aromaticidad HOMA, como resultado se observa que los iones pueden ser clasificados como estructuras poliaromáticas con todas sus consecuencias. La reactividad de estas especies también es estudiada.

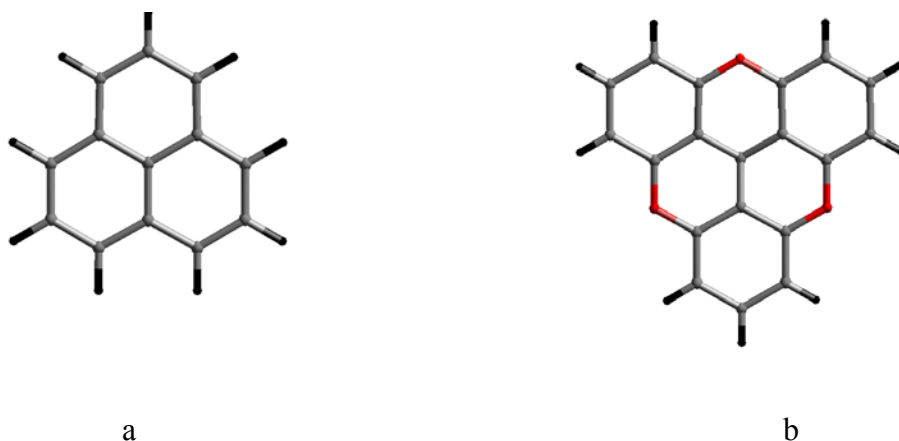


Figure 1. a). Phenalene; b). Trioxotriangulenium.

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPUESTOS CON POSIBLES PROPIEDADES ÓPTICAS NO LINEALES.

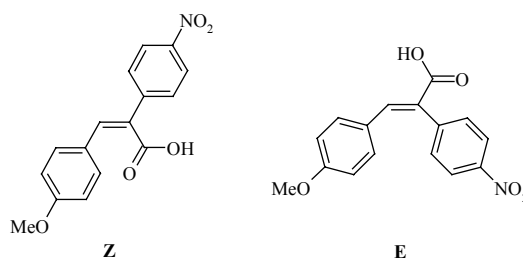
Blanca M. Muñoz Flores, Norberto Farfán García

Departamento de Química, Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Apdo. Postal 14-740, 07000 México D. F. Tel. 50 61 3721.
e-mail: jfarfan@cinvestav.mx

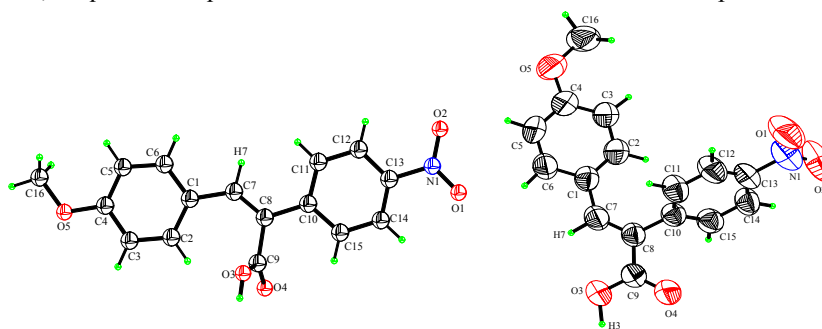
La óptica no lineal (ONL) en la actualidad juega un papel muy importante en la tecnología de la fotónica, la cual utiliza a la luz para el procesamiento de imágenes e información, las principales aplicaciones de los materiales ONL son: moduladores ópticos, conversión de frecuencia y telecomunicaciones.^{1,2}

Existen materiales que presentan propiedades en ONL, dentro de los más estudiados se encuentran los sólidos inorgánicos, pero en los últimos 20 años ha surgido un gran interés por estudiar materiales orgánicos y organometálicos que puedan presentar esta propiedad.³

Recientemente se publicaron las propiedades ONL de compuestos de boro⁴ y estaño⁵ derivados de bases de Schiff, los cuales dentro de su estructura contienen un grupo donador y un grupo aceptor, unidos por un sistema π -deslocalizado. Es por esta razón que en el presente trabajo se describe la síntesis y caracterización de los ácidos α - β -insaturados, los cuales fueron diseñados para evaluar sus propiedades de óptica no lineal.



Los dos productos obtenidos fueron caracterizados por técnicas espectroscópicas, y para ambos compuestos se determinó su estructura por difracción de rayos-X. La perspectiva molecular del isómero **Z** muestra que el sistema π se encuentra casi plano, lo que indica que solo este isómero es un excelente candidato para su estudio en ONL



Referencias.

1. P. N. Prasad, D. J. Willians, *Introduction to Nonlinear Optical Effects in Molecules and Polimers*, Ed. John Wiley & Sons, Inc, (1990) New York, USA.
2. J. Zyss, *Molecular Nonlinear Optics, Material, Physics and Devices*, Ed. Academic Press, Inc, (1994) USA.
3. J. Zyss, J. L. Oudar, *Phys. Rev. A* **26**, 2028 (1982).
4. H. Reyes, B. M. Muñoz, N. Farfán, R. Santillan, S. Rojas-Lima, P. G. Lacroix and K. Nakatani, *J. Mater. Chem.* ,**12** (2002) 2898.
5. H. Reyes, C. García, N. Farfán, R. Santillan, S. Rojas-Lima, P. G. Lacroix, C. Lepetit and K. Nakatani, *J. Organom. Chem.* ,**689** (2004) 2303.

SÍNTESIS Y EVALUACIÓN DE ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE ANÁLOGOS MONOCÍCLICOS DEL ÁCIDO MICOFENÓLICO

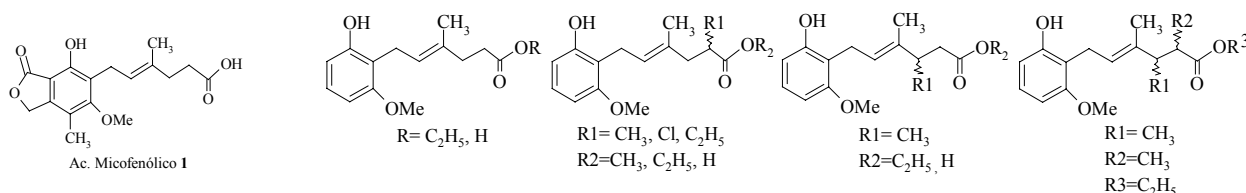
Meza Aviña María Elena¹; Fernández Zertuche Mario¹; Martínez de Los Ríos Corsino Abril A.²; Ordoñez Palacios Mario¹; Reyes Esparza Jorge A.²; Rodríguez Frago Lourdes².

¹Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. ²Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos;

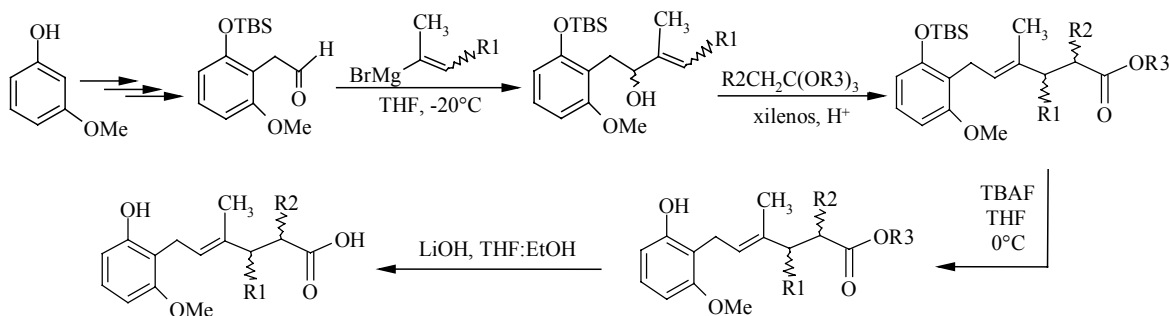
Av. Universidad 1001 Col. Chamilpa, C.P. 62250, Cuernavaca, Morelos, México. elenam@ciq.uaem.mx, mfz@ciq.uaem.mx

ANTECEDENTES:

El ácido micofenólico **1**, así como sus derivados, poseen una amplia actividad biológica como inmunosupresores, anticancerígenos y bactericidas entre otras, la síntesis de análogos monocíclicos de este ácido resulta interesante para identificar compuestos con un mejor perfil farmacológico, por lo que se diseñó la síntesis de los siguientes derivados.



La síntesis de estos derivados se llevó a cabo utilizando la reacción de Claisen-Johnson como se muestra a continuación:



RESULTADOS:

Como resultado de las reacciones anteriores pudimos obtener los compuestos deseados en rendimientos que van del 72 al 99% en el caso de los ésteres y del 66 al 80% en el caso de los ácidos. Se empleó como paso importante en esta secuencia de reacciones la metodología de Claisen-Johnson dando buenos rendimientos (69 al 98%).

Los compuestos sintetizados se probaron en líneas celulares de riñón normal (259Q) y modificado (BMK) en el ensayo de citotoxicidad, se incubaron 24 h con las diferentes dosis a 37°C, 5% CO₂, utilizando el método de conversión del colorante MTT para medir la capacidad metabólica. Desafortunadamente no se pudieron obtener resultados muy alentadores empleando este ensayo, siendo el % de mortandad mas alto de 40 %.

PERSPECTIVAS:

Como perspectivas de este trabajo podemos mencionar que el empleo de la metodología de Claisen-Johnson podría emplearse utilizando otros orto ésteres que pudieran variar los grupos funcionales α,β al carbonilo en estos mismos substratos o en otros similares.

En cuanto a la evaluación de la actividad biológica, se podría llevar a cabo el ensayo de ciclo celular, ya que el ac. Micofenólico provoca arresto en el límite de las fases G1/S del ciclo, así se podría evaluar el efecto en este, así como también sería conveniente probarse en otro tipo de células.

1) Bentley R.; *Chem. Rev.*; **2000**, *100*, 3801.

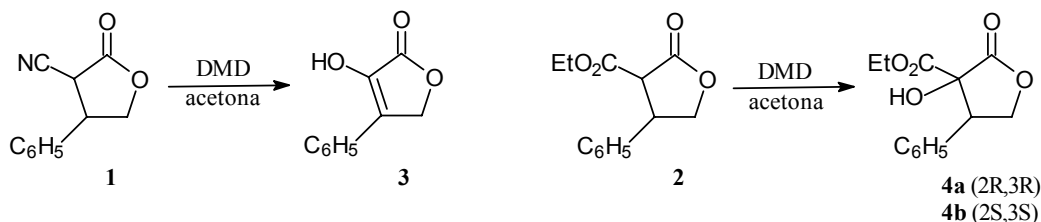
REACTIVIDAD DE LA α -CIANO- Y LA α -CARBOETOXI- β -FENIL- γ -LACTONAS 1) CON DIMETILDIOXIRANO Y 2) CON ALÚMINA

Moisés Patricio-Quiroga, Luis Enrique Castelán-Duarte, Oscar Rodolfo Suárez-Castillo, Myriam Meléndez-Rodríguez

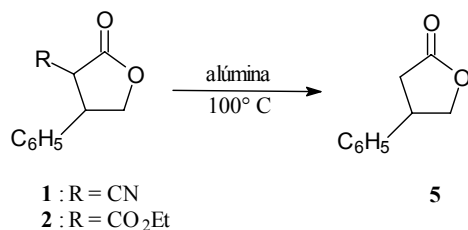
Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Apartado 1-622, Pachuca, Hgo., 42001 México. Correo electrónico: melendez@uaeh.reduaeh.mx u osuarez@uaeh.reduaeh.mx

Con la finalidad de explorar nuevas reacciones químicas en γ -lactonas, que den lugar a intermediarios útiles en la síntesis de productos con potencial actividad biológica, se prepararon la α -ciano- β -fenil- γ -lactona (**1**) y la α -carboetoxi- β -fenil- γ -lactona (**2**) a partir de oxido de estireno siguiendo las metodologías descrita por Glickman¹ y De Puy², y posteriormente, se trataron 1) con dimetildioxirano³ (DMD) y 2) con alúmina húmeda en ausencia de disolvente.

La α -ciano- γ -lactona **1** se trató con DMD en acetona y buffer de bicarbonatos durante 4 h a temperatura ambiente, obteniéndose la α -hidroxi- γ -lactona α,β -insaturada **3**, compuesto estructuralmente relacionado con los ácidos tetrónicos⁴. Por otro lado, al hacer reaccionar a la α -carboetoxi- γ -lactona **2** bajo las mismas condiciones que para **1** se obtuvieron estereoselectivamente las γ -lactonas- α -hidroxiladas **4a** y **4b**, las cuales pueden ser intermediarios importantes en la síntesis de pantolactonas y de derivados del ácido pantoténico⁵.



Por otro lado, las γ -lactonas **1** y **2** se trataron por separado con alúmina húmeda a 100° C durante 5 y 25 h, respectivamente. En ambos casos se obtuvo como producto la β -fenil- γ -lactona (**5**). Este procedimiento constituye una nueva metodología de descianación y desalcoxycarbonilación en ausencia de disolvente, que involucra condiciones neutras de reacción y que es eficiente y de fácil desarrollo en el laboratorio.



REFERENCIAS

- Glickman S. A. y Cope A., *J. Am. Chem. Soc.*, **67**, 1012 (1945).
- De Puy E. H., Breitbeil F. W. y Eilers K. L., *J. Org. Chem.*, **29**, 2810 (1964).
- Adam W., Curci R. y Edwards J. O., *Acc. Chem. Res.*, **22**, 205 (1989).
- Aragón D. T., López G. V., García-Tellado F., Marrero-Tellado J. J., de Armas P. y Terrero D., *J. Org. Chem.*, **68**, 3363 (2003).
- Drell W. y Dunn M. S., *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 2057 (1948); Drell W. y Dunn M. S., *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 2804 (1954); Evans D. A., Wu J., Masse C. y MacMillan W. C., *Organic Letters*, **4**, 3379 (2002).

Síntesis de 2a,3,4,5-Tetrahidro-2a-tiometil-2-fenoxiazeto[1,2-a]-[1]benzazepin-1(2H)-ona

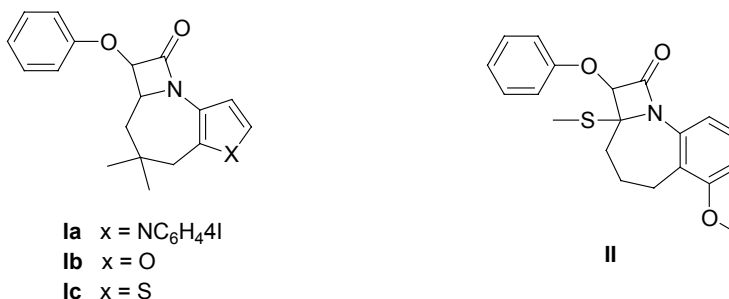
Roberto Carlos Cañas,¹ Jorge Luis Girón,² Roberto Martínez¹

¹Instituto de Química, UNAM, Circuito exterior, CU 04510, Coyoacán, México D.F

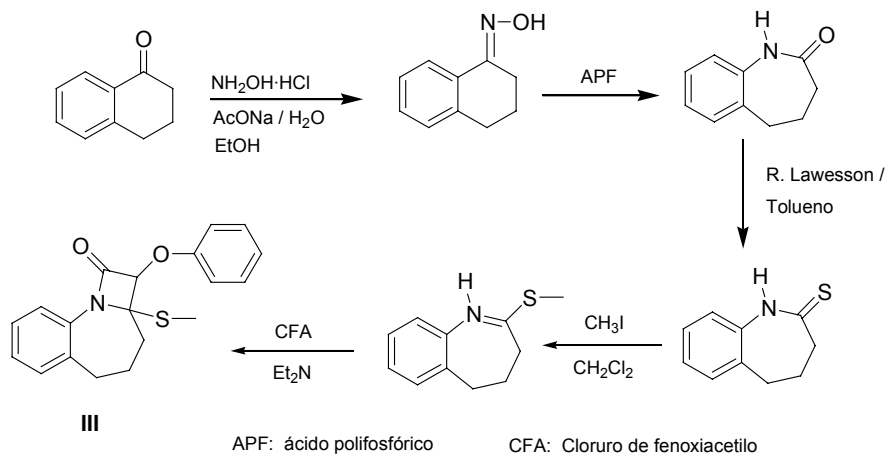
robmar@servidor.unam.mx

²Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC, Ciudad Universitaria zona 12, Guatemala

Se ha encontrado que los compuestos de tipo I y II presentan actividad citotóxica en cada una de las siguientes líneas celulares neoplásicas: PC-3, U251, K562, HCT-15 y MCF-7. Siendo el compuesto II, con la subestructura de benzazepina, el que ha probado ser el más activo contra las líneas celulares evaluadas, con excepción de la línea PC-3 (próstata) para la cual el compuesto Ic mostró ser el más activo¹.



En el presente trabajo se preparó el compuesto III de estructura similar a II y para ello se siguió la ruta sintética² que se presenta en el Esquema 1, partiendo de la α -Tetralona que es un compuesto comercialmente disponible. Con ello se determinará la influencia del sustituyente metoxilo en la actividad biológica para el compuesto de tipo II. La evaluación de la citotoxicidad será realizada en el Laboratorio de Pruebas Biológicas del Instituto de Química de la UNAM.



Esquema 1

¹ Martínez, R. L.; Ávila, J. G.; Duran, M. E.; Ramírez, M. T.; Cañas, R. C. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, 12, 1675.

² (a) Gilmore, R. C. Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 5879. (b) Lanbury, P. T.; Mancuso, N. R. *Tetrahedron Lett.* **1965**, 29, 2445. (c) Donaruma, L. G.; Heldt, M. Z. *Org. React.* **1960**, 11, 57. (d) Cava, M. P.; Levinson, M. I. *Tetrahedron* **1985**, 41, 5061. (e) Barsky, L. I.; Benzze, W. L. *J. Med. Chem.* **1971**, 14, 40. (f) Pippich, S.; Bartsch, H.; Erker, T. *J. Heterocyclic Chem.* **1997**, 34, 823

ESTUDIO QUÍMICO DE *PHYSALIS COZTOMATL*

Ruth F. Oropeza Orea^a, Emma Maldonado^a, Mahinda Martínez^b, Ana L. Pérez-Castorena^a

^aInstituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Circuito Exterior, Coyoacán 04510, México D.F., ^bFacultad de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma de Querétaro, Cerro de las Campanas s/n, Querétaro, México

INTRODUCCIÓN

Tomando en cuenta los registros etnobotánicos del género *Physalis*, y considerando el uso de algunas de sus especies como remedio para infecciones del tracto respiratorio o para controlar la Diabetes, se emprendió el estudio químico de *Physalis coztomatl* Moc. y Sessé. cuyos resultados se describen a continuación.

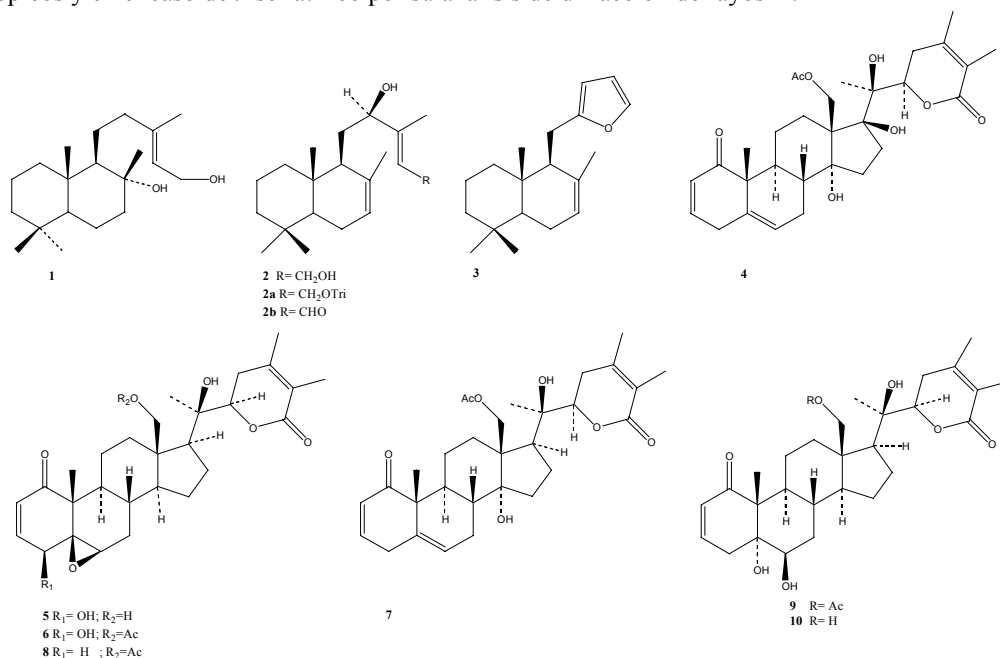
MATERIALES Y METODOS

El extracto de ACOEt de tallos y hojas se purificó mediante técnicas cromatográficas como son cromatografía en columna, cromatografía en placa preparativa, cromatografía flash y cromatografía de exclusión de peso molecular. Los compuestos así obtenidos se analizaron por métodos espectroscópicos como son IR, UV, RMN-¹H, RMN-¹³C, mono y bidimensionales, y la estructura de algunos de los metabolitos fue corroborada por transformaciones químicas y análisis de difracción de rayos X.

RESULTADOS

Se obtuvieron dos diterpenos **1**⁽¹⁾ y **2**, este último correspondió a un nuevo metabolito secundario, y su estructura se corroboró al obtener los derivados **2a**, **2b** y **3**. Adicionalmente el análisis de difracción de rayos X de su derivado oxidado (**2b**) confirmó la estereoquímica relativa propuesta.

Se aislaron también siete withanólidas (**4-10**) de las cuales **4**⁽²⁾, **5**⁽³⁾ y **6**⁽⁴⁾, fueron descritas en trabajos previos. Con respecto a las nuevas withanólidas, **7-10**, sus estructuras fueron propuestas a través del análisis de sus datos espectroscópicos y en el caso de **9** se ratificó por su análisis de difracción de rayos X.



REFERENCIAS

- Foster G. P., Ghisalberti E.L., Jefferies P.R. Labdane diterpenes from an *Acacia* species. *Phytochemistry* 1985, 24, 2991-2993.
- Maldonado E., Torres F. R., Martínez M., Pérez-Castorena A. L. 18-Acetoxywithanolides from *Physalis chenopodifolia*. *Planta Medica* 2004, 70, 59-64.
- Misico R. I., Gil R. R., Oberti J. C., Veleiro A. S., Burton G. Withanolides from *Vassobia lorentzii*. *J. Nat. Prod.* 2000, 63, 1329-1332.
- Raffauf R. F., Shemluck M.J., Le Quesne P. W. The withanolides of *Iochroma fuchsoides*. *J. Nat. Prod.* 1991, 54, 1601-1606.

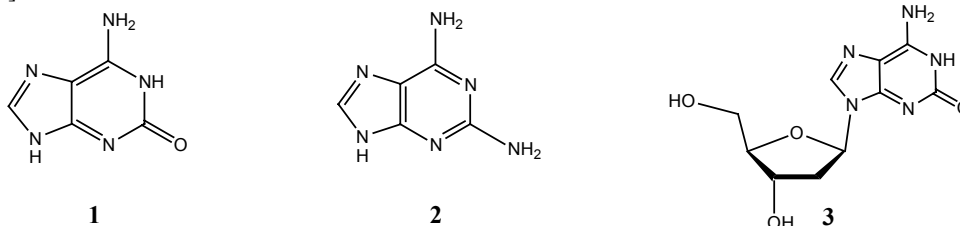
SÍNTESIS DE 2-ALILOXI-6-AMINO-9-(2'-DESOXI-β-D-ERITRO-PENTOFURANOSIL)PURINA, INTERMEDIARIO DE UNA UNIDAD DE CONSTRUCCIÓN DE OLIGONUCLEÓTIDOS.

Leticia Minor Villar y Guillermo Delgado*

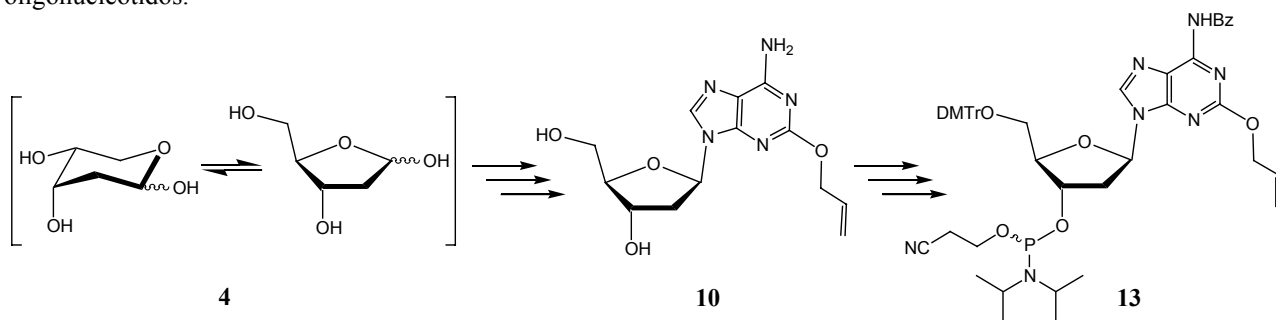
Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacán 04510, México, D. F.

El reconocimiento de cadenas de ácidos nucleicos para la formación de hélices dobles o triples depende de los grupos funcionales de la nucleobase [1], del tipo y posición de los sustituyentes [2], y de la posición de las bases sobre un esqueleto particular de azúcar-fosfato [3]. Los tres elementos estructurales pueden ser alterados generando estructuras novedosas de ácidos nucleicos modificados, que eventualmente pueden tener un patrón de reconocimiento diferente. Desde un punto de vista químico, la isoguanina (**1**, I), la 2,6-diaminopurina (**2**, D), y otras bases, tienen una estructura elemental [4], y pueden considerarse como posibilidades de ser incorporadas en los ácidos nucleicos [5].

Se ha informado que el 5'-trifosfato de la 2'-desoxiisoguanosina (**3**) ha sido incorporado enzimáticamente en fragmentos de ARN y ADN [6]. Por otro lado, se ha reportado que oligodesoxiribonucleótidos, d(IT)₆, forman una hélice doble [7]. El reconocimiento de bases de la 2'-desoxiisoguanosina con isoC_d y también con dT ya han sido observadas [6].



Este trabajo describe la síntesis de **10**, a partir de la 2-desoxi-D-eritro-pentosa (**4**). La metodología de síntesis comprende una secuencia de reacciones que involucra metanólisis, esterificaciones, sustituciones nucleofílicas y amonólisis, entre otras transformaciones, para generar el éter alílico **10**, intermediario que será empleado en la preparación de la 2'-desoxiisoguanosina convenientemente protegida **13**, una unidad de construcción de oligonucleótidos.



Referencias:

- [1] Seela, F.; Tran-Thi, Q.-H.; Franzen, D. *Biochemistry*. **1982**, 21, 4338.
- [2] Corfield, P. W. R.; Hunter, W. N.; Brown T.; Robinson P.; Kennard, O. *Nucleic Acids Res.* **1987**, 15, 7935.
- [3] Eschenmoser, A.; Dobler, M. *Helv. Chim. Acta*. **1992**, 75, 218.
- [4] Eschenmoser, A.; Loewenthal, E. *Chem. Soc. Rev.* **1992**, 1.
- [5] Schoning, K.-U.; Scholz, P.; Wu, X.; Guntha, S.; Delgado, G.; Krishnamurthy, R.; Eschenmoser, A. *Helv. Chim. Acta*. **2002**, 85, 4111.
- [6] Switzer, C.; Moroney, S. E.; Benner, S. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 8322.
- [7] Seela, F.; Mertens, R.; Kazimierczuk, Z. *Helv. Chim. Acta*. **1992**, 75, 2298.

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE DERIVADOS MORFOLÍNICOS CON POTENCIAL ACTIVIDAD CARDIOVASCULAR.

Torres C. L. A., Pecina R. C., Pulido Q. R., González V. W., Abrego R. V., Valencia R. A., Hernández B. M., Hernández M. R., Velásquez S. A. M., Ángeles A. E., Martínez T. I., Martínez A. M. L., Laboratorio de Química Medicinal y Teórica. Unidad de Posgrado. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM. Av. 1^o de mayo S/N. Col. Sta. María las Torres, Cuautitlán Izcalli, 54740. Estado de México.

latclqm24g@att.net.mx

Hoy en día las enfermedades cardiovasculares son uno de los problemas más grandes de salud a nivel mundial. Existen algunos medicamentos que tienen uso terapéutico contra este tipo de desordenes y la mayoría de ellos presentan efectos colaterales indeseables. Este trabajo se realizó con la finalidad de sintetizar una serie de nuevos compuestos que posean mayor actividad biológica y menor toxicidad, así como efectos colaterales indeseables; los cuales puedan ser utilizados como fármacos en el tratamiento de este tipo de padecimientos. La síntesis se llevo a cabo por vía Base de Mannich y SEA. La caracterización de los compuestos se realizó por métodos espectroscópicos (IR, EM, RMN C¹³ Y RMN H¹) clave para dilucidar la estructura molecular de estos. A través del programa PASS, se obtuvo de forma teórica la posible actividad biológica de nuestras moléculas en estudio. Mediante el modelaje molecular se obtuvieron parámetros fisicoquímicos, que al la postre nos servirán para realizar estudios de tipo QSAR.

BIBLIOGRAFÍA.

- David M. Stout, W. L. Matier, Cynthia Barcelon-Yang, Robert D Reynolds, Barry S. Brown; *Journal Medical Chemistry*; 1983, 26, 808-813.
- Poroikov V. V., Filimonov D. A., *PASS User Guide*, Poroikov V. V., Filimonov D. A. & Associates. 2001. Pp. 7-46.
- House, Herbert O., “*Modern Synthetic Reactions*”, The Benjamin Cummings Publishing Company”, 1972, 2nd ed.
- Roberts M. R., Gilbert J. “*Modern Experimental Organic Chemistry*”, Ed. Holt Rinehart Winston, 1979, 3rd ed.
- David M. Stout, W. L. Matier, Cynthia Barcelon-Yang, Robert D Reynolds, Barry S. Brown; *Journal Medical Chemistry*; 27, (1984), 1347-1350.
- David M. Stout, W. L. Matier, Cynthia Barcelon-Yang, Robert D Reynolds, Barry S. Brown; *Journal Medical Chemistry*; 28, (1989), 295-298.

CIANOSILILACIÓN DE ENONAS CATALIZADA POR HIDROTALCITAS

Nahi Adriana Guerra Navarro,¹ Rocío Rojas García,¹ Guillermo Enrique Negrón Silva,^{1*} Jaime Sánchez Valente,² Leticia Lomas Romero,³ J. Morales,⁴ Jorge Cárdenas Pérez⁴

Departamento de Ciencias Básicas¹ y Departamento de Química³, Universidad Autónoma Metropolitana, Av. San Pablo No. 180, C.P. 02200, México, D.F., México. gns@correo.azc.uam.mx
Instituto Mexicano del Petróleo,² Eje Central Lázaro Cárdenas No. 152 Col. San Bartolo Atepehuacan, Delegación Gustavo A Madero, C.P. 07730, México, D.F.

Instituto de Química,⁴ Universidad Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacán 04510, México, D.F., México.

La adición de TMSCN a compuestos carbonílicos ha sido utilizada en síntesis orgánica para la producción de cianohidrin sililadas [1], desde hace aproximadamente 25 años. Sin embargo, los primeros experimentos por realizar la adición conjugada de TMSCN a compuestos carbonílicos α,β -insaturados, condujeron a la formación de productos de adición 1,2 [2]. Estos resultados, demostraron, que el TMSCN no participa para la adición conjugada [3]. Utimoto y colaboradores [4] obtuvieron inicialmente el producto de adición 1,4, de TMSCN a la ciclohexenona en presencia de ácidos de Lewis, tales como Et_3Al , ZnI_2 y AlCl_3 . Onaka et al. [5] reportaron que los aductos 1,4 de TMSCN a algunas enonas, se forman en presencia de sólidos ácidos de Lewis fuertes, tales como: montmorillonitas intercambiadas con Fe^{3+} y Sn^{4+} , mientras que los aductos 1,2 son obtenidos en presencia de sólidos básicos tales como CaO y MgO . Por otro lado, se tienen en cuenta las siguientes observaciones [6]: la utilización de un catalizador básico a baja temperatura dirige primordialmente a una reacción de adición 1,2, mientras que el uso de catalizadores ácidos a altas temperaturas conduce a la adición 1,4. Las hidrotalcitas, $\text{Mg}_6\text{Al}_2(\text{OH})_{16}\text{CO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, son hidróxidos hidratados de aluminio y magnesio con estructura laminar, en los cuales el exceso de carga positiva es compensada por aniones carbonato. La calcinación por arriba de 800 K, descompone de manera reversible a la hidrotalcita en una mezcla de óxidos de magnesio y aluminio con gran área superficial, que poseen fuertes sitios básicos de Lewis asociados a pares ácido-base O^{2-}Mn^+ [7]. Existen numerosas reacciones catalizadas por hidrotalcitas calcinadas: condensación de acetona [8], acetaldehído [9], condensación de formaldehído y benzaldehído con acetona [10] y la condensación de Claisen-Schmidt, para la obtención de charconas y flavononas [11], así como en la síntesis de azidohidrin sililadas [17].

En éste trabajo se prepararon las hidrotalcitas Mg-Al y Fe-Al con relación M(II)/M(III)=2 por el método de coprecipitación, los materiales obtenidos fueron caracterizados mediante las técnicas de DRX, IR y BET y posteriormente fueron evaluados en la reacción de adición nucleofílica del cianotrimetilsilano a la ciclohexenona y a la (s)-carvona respectivamente, bajo las condiciones óptimas encontradas: relación molar 1:2 (enona:TMSCN), 0°C y n-heptano como disolvente, las reacciones fueron monitoreadas e identificados los productos de reacción por CG/MSD, durante 4 horas en el caso de la 2-ciclohexenona reacción de la cual al final se obtienen los aductos 1,2 y 1,4-1,2; y hasta 8 horas en el caso de la carvona al cabo de la cual se observa la formación del producto protegido con el grupo silano. Las regioselectividades de ambas reacciones dependen de la composición de la hidrotalcita utilizada.

Referencias

1. Groutas, W.C.; Felker, D. *Synthesis*, **1980**, 861.
2. Evans, D.A.; Carole, G.L. Tuesdale L.K., *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 914.
3. Fieser, M., Fieser, L.F. Eds.; Wiley: New York, **1974**, Vol. 4, (p.543).
4. Unimoto, K.; Obayashi, M., Shishiyama, Y., Y., Inoue, M., Nozaki, H., *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 3389.
5. Higuchi, K., Onaka, M., Izumi, Y., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, 66, 2016.
6. Gerus, I. I.; Kruchok, I. S., Kukhar, V.P. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 5923.
7. Tichit, D., Bennani, F., Figueras, F., Ruiz, J.R., *Langmuir*, **1998**, 14, 2086.
8. Reichle, W.T., Kang, S.Y., Everhardt, D.S., *J. Catal.*, **1986**, 101, 352.
9. Kagunya, W., Jones, W., *Appl. Clay Sci.*, **1995**, 10, 95.
10. Guida, A., Lhouty, M.H., Tichit, D., Figueras, F., Geneste, P., *Appl. Catal. A.*, **1997**, 164, 251.
11. Climent, M.J., Corma, A., Iborra, S., Primo, J., *J. Catal.*, **1995**, 151, 60.
12. Rao, K.K., Gravelle, J., Valente, J., Figueras, F., *J. Catal.*, **1998**, 173, 115.
13. Teisser, R., Tichit, D., Figueras, F., Kervennal, J., *FP 2729137*, **1995**.
14. Climent, M.J., Corma, A., Iborra, S., Velly, A., *Green Chem.*, **2002**, 4, 474.
15. Kantam, M.L., Choudary, B.M., Reddy, C.V., Rao, K.K., Figueras, F., *Chem Commun.*, **1998**, 1033.
16. Kantam, M.L., Choudary, B.M., Reddy, C.V., Rao, K.K., Figueras, F., *J. Mol. Catal. A.*, **1999**, 146, 279.
17. Negrón, G., Guerra, N., Lomas, L., Gaviño, R., Cárdenas, J., *Arkivoc*, **2003**, XI, 179.

FUNCIONALIZACION DE SISTEMAS α,β -INSATURADOS

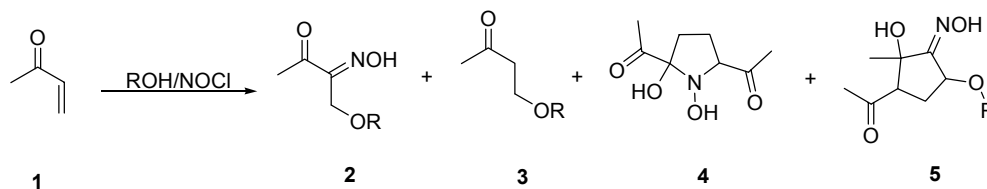
Pablo Bernal y Joaquín Tamariz*

Departamento de Química Orgánica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN, Prol. Carpio y Plan de Ayala s/n, 11340 México D.F., México. E-mail: jtamariz@woodward.encb.ipn.mx

La nitrosación de los sistemas carbonílicos α,β -insaturados es una reacción estudiada desde el siglo antepasado [1]. Reportes más recientes [2] describen la reacción de nitrosación de cetonas α,β -insaturadas empleando cloruro de nitrosilo (NOCl), obteniendo así el derivado β -cloro- α -nitroso, el cual, generalmente se aísla como dímero [3]. La nitrosación de cetonas con NOCl en dióxido de azufre líquido en presencia de un alcohol genera los correspondientes 2-alcoxi-3-oximinoalquenos [4]. En tanto que, la nitrosación de α -cetoiminas en medio básico, da exclusivamente los productos de α -nitrosación [5]. En el presente trabajo, se describe la obtención de α -cetoximas alcoxisustituidas, a partir de la nitrosación de sistemas carbonílicos α,β -insaturados tales como la metilvinilcetona (**1**). Los productos de reacción pueden ser considerados como sintones valiosos en la obtención de aminoazúcares, β -amino- α -hidroxyácidos, α -dicetonas y nitrosoalquenos, o ser empleadas como heterodienos en reacciones de Diels-Alder.

Dependiendo de las condiciones de reacción, en la nitrosación de **1** se obtienen cuatro posibles productos principales **2-5** (Figura). Cuando la nitrosación se lleva a cabo a bajas temperaturas, empleando NOCl como agente nitrosante en presencia de un alcohol y $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ como catalizador, se obtiene **2** de manera exclusiva en rendimiento promedio de 50-70%; en tanto que la reacción de **1** con nitrito de alquilo entre 0 a 5 °C genera exclusivamente **3** como producto de reacción en rendimiento promedio de 60-70%. El mismo resultado es obtenido cuando se hacen reaccionar **1** y el alcohol correspondiente en presencia de $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ como catalizador, alcanzándose rendimientos de 80-85%, y ha sido posible obtener algunos β -cetoéteres ópticamente activos empleando alcoholes quirales tales como el ácido mandélico o el mirtenol. La formación de **4** se observa en la reacción de **1** con ácido nitroso (HONO) en medio acuoso; En tanto que el compuesto **5** se puede obtener por reacción de **1** en una mezcla de alcohol/agua en presencia de HONO, este último generado a partir de nitrito de sodio y fosfato ácido de potasio.

Figura



Bibliografía

- [1] Tilden, W. A.; Forster, M. O. *J. Chem. Soc.* **1894**, 65, 325.
 [2] Oglobion, K. A.; Semenov, V. P. *J. Org. Chem. USSR.* **1965**, 1, 393. Oglobion, K. A.; Potekhin, A. A. *J. Org. Chem. USSR.* **1965**, 1, 393.
 [3] Meinwald, J.; Meinwald, Y. C.; Baker III, T. N. *J. Amer. Chem. Soc.* **1964**, 86, 4074.
 [4] Rogić, M. M.; Vitrone, J.; Swerdloff, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 3848. Rogić, M. M.; Vitrone, J.; Swerdloff, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 1156.
 [5] Malecki, N.; Houssin, R.; Hénichart, J-P.; Couturier, D., Petra, F.; Legentil, L.; Rigo, B. *J. Heterocyclic Chem.* **2003**, 40, 45.

SÍNTESIS TOTAL Y ESTUDIO ELECTROQUÍMICO DE 2-HIDROXI-3-ALQUIL-1,4-NAFTOQUINONAS 6 SUSTITUIDAS.

Solorio Alvarado César R. y Peña Cabrera Eduardo*

Facultad de Química. Universidad de Guanajuato. Col Noria alta S/N. Guanajuato, Gto. México 36050

E-mail: eduardop@quijote.ugto.mx

Los compuestos naftoquinoides son de gran importancia gracias a las diversas propiedades que su estructura les confiere. El conocer distintas rutas sintéticas que nos permitan obtener estas moléculas, es importante porque podemos estudiar sus propiedades desde distintos enfoques. De manera particular, las naftoquinonas 2-hidroxiladas poseen diferentes propiedades biológicas significativas, lo cual les confiere un interés relevante en campos como la biología, parasitología, medicina y agricultura. Entre sus propiedades principales podemos citar su capacidad antiprotozoaria,⁶ antibacterial,⁷ antiviral,⁸ fungitóxica,⁹ antiinflamatoria, anti-VIH¹⁰ y anticancerígena¹¹ entre otras.

Dada la relevancia de estos compuestos, es importante explorar diferentes caminos para obtenerlos, así como implementar nuevas técnicas que nos lleven a preparar naftoquinonas de una manera rápida y eficiente. En el presente trabajo, se describe la síntesis total y el estudio electroquímico mediante el uso de *voltamperometría cíclica* de nueve naftoquinonas 2-hidroxiladas, con diferentes patrones de sustitución en las posiciones 3 y 6 del anillo. La metodología utilizada como columna vertebral a seguir, es la química de los ésteres escuarílicos, desarrollada por Liebeskind y Moore. El objetivo por el cual se sintetizó una familia de naftoquinonas 2-hidroxiladas, es estudiar una metodología sin precedente utilizada para termolizar los aductos 1,2 mediante el uso de *microondas*.

El esquema retrosintético general y un voltamperograma típico se muestran a continuación:

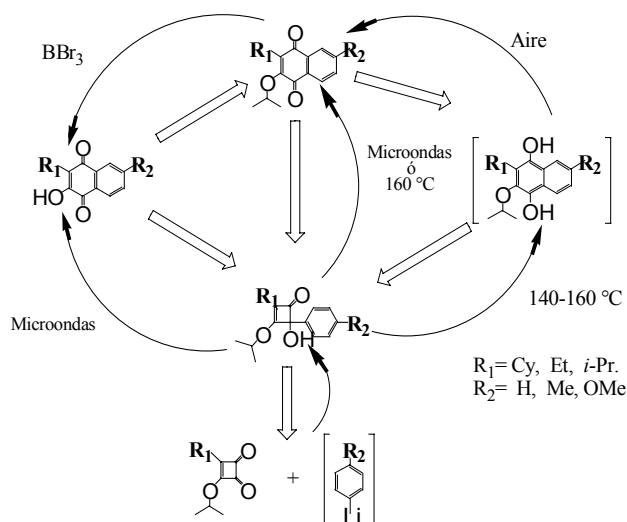


Fig. 1. Esquema retrosintético para la síntesis de naftoquinonas 2-hidroxiladas.

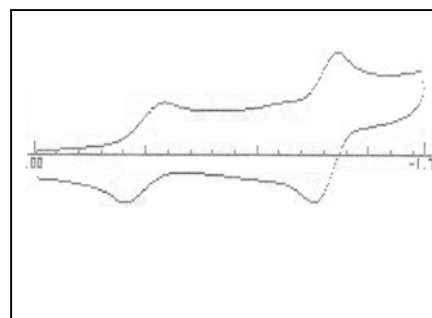


Fig 2. Voltamperograma típico de las 2-hidroxinaftoquinonas sintetizadas.

⁶ Hudson, A.T.; Rnadall, A.W.; Fry, M.; Ginger, C.D.; Hill, B.; Latter, V.S.; McHardy, N.; Williams, R.B. *Parasitology* **1985**, *90*, 45.

⁷ Khambay, B.P.S.; Bati, D.; Cahill, M.; Denholm, I. *J. Agric. Food, Chem.* **1999**, *47*, 770.

⁸ Fesen, M.R.; Kohn, K.W.; Leteurtre, F.; Pommier, Y. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, *90*, 2399.

⁹ Ting, C.Y.; Hsu, C.T.; Hsu, H.T.; Su, J.S.; Chen, T.Y.; Tarn, W.Y.; Kuo, Y.H.; Wang-Peng, J.; Liu L.F.; Hwang, J. *Biochem. Pharmacol.* **2003**, *66*, 10, 1981.

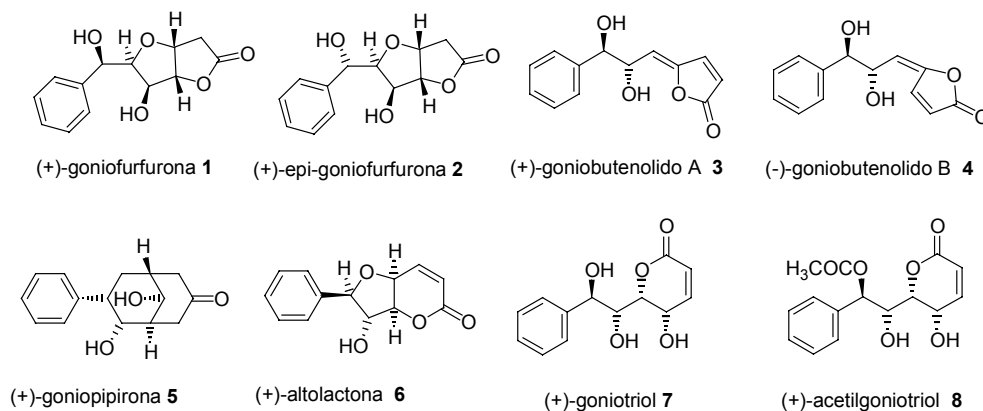
¹⁰ Chen, X.; Yang, L.; Zhang, N.; Turpin, J.A.; Buckheit, R.W.; Osterling, C.; Ppenheim, J.J.; Howard, O.M. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2003**, *47*, 9, 2810.

¹¹ Wipf, P.; Jung, J.K. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6319.

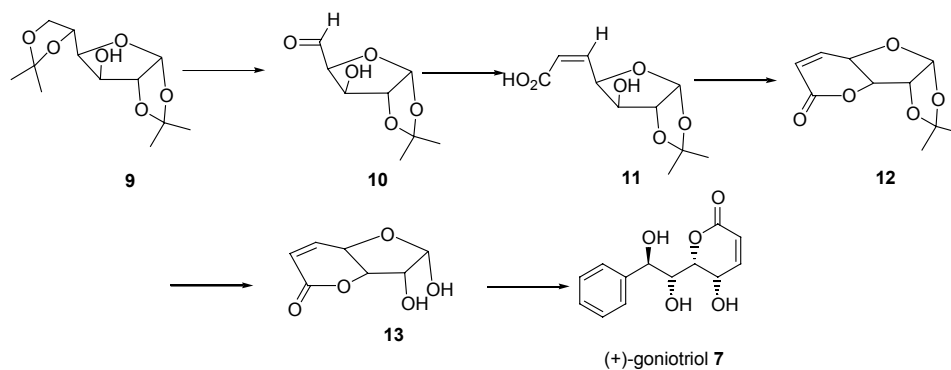
SÍNTESIS ENANTIOESPECÍFICA DEL (+)-GONIOTRIOL

Rosa Luisa Meza León, Leticia Quintero C., Fernando Sartillo-Piscil. Facultad de Ciencias Químicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. México 72570. rosaluisa@yahoo.com

Estudios recientes reportados por McLaughlin sobre los componentes químicos de las plantas del género *goniothalamus* y su bioactividad, condujeron al descubrimiento, aislamiento y caracterización de un número de nuevas lactonas, encontrando que poseen una significativa citotoxicidad contra varios tumores humanos.¹ Algunos ejemplos de éstos son: (+)-goniofufurona **1**, (+)-7-epigoniofufurona **2**, (+)-goniobutenolido A **3** y (-)-goniobutenolido B **4**, (+)-goniopipirona **5**, (+)-altolactona **6** (goniotalenol), (+)-goniotriol **7**, (+)-acetilgoniotriol **8**.²



Proponemos la síntesis del goniotriol **7** partiendo de la diacetón-D-glucosa **9**, en cuatro pasos. Una hidrólisis-deshomologación de la posición 5-6 para obtener el aldehído **10** mediante una reacción de Wittig en presencia de $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ en agua utilizando como base NaOH obtenemos la olefina cis **11**. Posteriormente, la formación de la lactona **12** se obtiene en diclorometano en presencia de DCC. La desprotección de las posiciones 1-2 se realiza utilizando $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ para obtener el diol **13**. Finalmente, el compuesto **13** se hace reaccionar con PhMgBr en THF para la obtención del goniotriol **7**.



(1) Fang, X.-P.; Anderson, J. E.; Chang, C.-J.; Fanwick, P. E.; McLaughlin, J. L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1990**, 1655.

(2) Fang, X.-P.; Anderson, J. E.; Chang, C.-J.; McLaughlin, J. L.; Fanwick, P. E. *J. Nat. Prod.* **1991**, *54*, 1034.

(3) Mukai, Ch.; Hirai, S.; Hanaoka, M. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6619.

(4) Shing, K. M. T.; Tsui, H.-Ch.; Zhou, Z.-H. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3121.

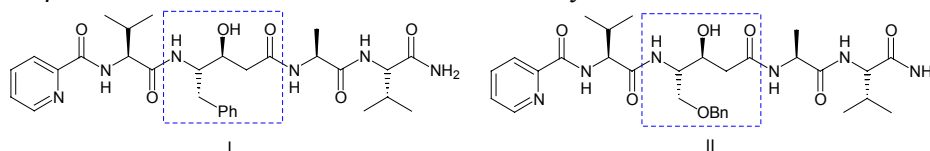
SÍNTESIS DIASTEREOSELECTIVA DE UN NUEVO ANÁLOGO DE LA FOSFOESTATINA

Emanuel Hernández Núñez, Mario Ordóñez Palacios.*

Centro de Investigaciones Químicas-UAEM. Av. Universidad 1001, 62210, Cuernavaca, Morelos.

Correo Electrónico: palacios@buzon.uaem.mx * emahb@buzon.uaem.mx

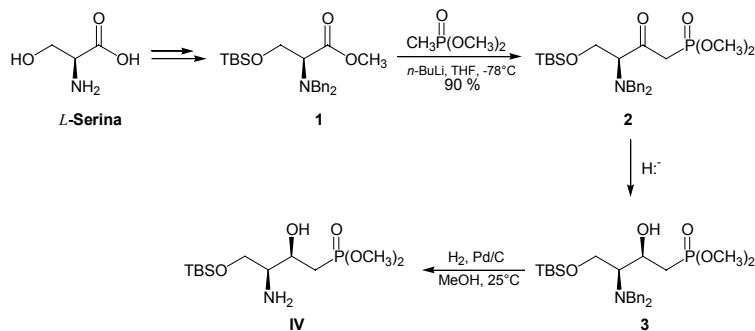
La Malaria es una enfermedad considerada como una de las infecciones más peligrosas en todo el mundo, afecta aproximadamente a 500 millones de personas. Se ha estimado que la mortalidad de la malaria es de 2 millones, y afecta al 40 % de la población mundial. Para el tratamiento de esta enfermedad se utilizan péptidos¹ llamados Plasmepsinas. Por ejemplo, la Plasmepsina I y II son efectivas contra esta infección a una concentración de 16 nM y 5 nM, respectivamente. La diferencia entre estas Plasmepsinas son los ácidos γ -amino- β -hidroxibutírico derivados de la fenilalanina y serina.²



Como se puede observar el ácido γ -amino- β -hidroxibutírico derivado de la serina incrementa notablemente la actividad biológica de la Plasmepsinas I, por lo tanto resulta interesante poder investigar las propiedades biológicas de compuestos en los que se sustituyera este aminoácido por su análogo fosfónico IV, ya que en la literatura se encuentra bien documentado que la sustitución del grupo carboxilo por un grupo fosfónico, generalmente incrementa la actividad biológica.³



En este trabajo, nosotros queremos mostrar un método que permite la obtención del éster fosfónico IV, vía reducciones diastereoselectivas del β -cetofosfonato **2** preparado a partir de *L*-serina, tal como se muestra en el esquema 1.⁴



Esquema 1

Bibliografía

1. Murray, M. C.; Perkins, M. E. *Chemotherapy of Malaria. Annu. Rep. Med. Chem.* **1996**, *31*, 141
2. Rosenquist, A.; Samuelsson, B. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 3353.
3. Kafarski, P. O.; Lejczack, B. *Phosphorus, sulfur and silicon*, **1991**, *63*, 193.
4. Ordóñez, M.; De la Cruz, R.; Fernandez, M.; Muñoz, M. A. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2002**, *13*, 559.

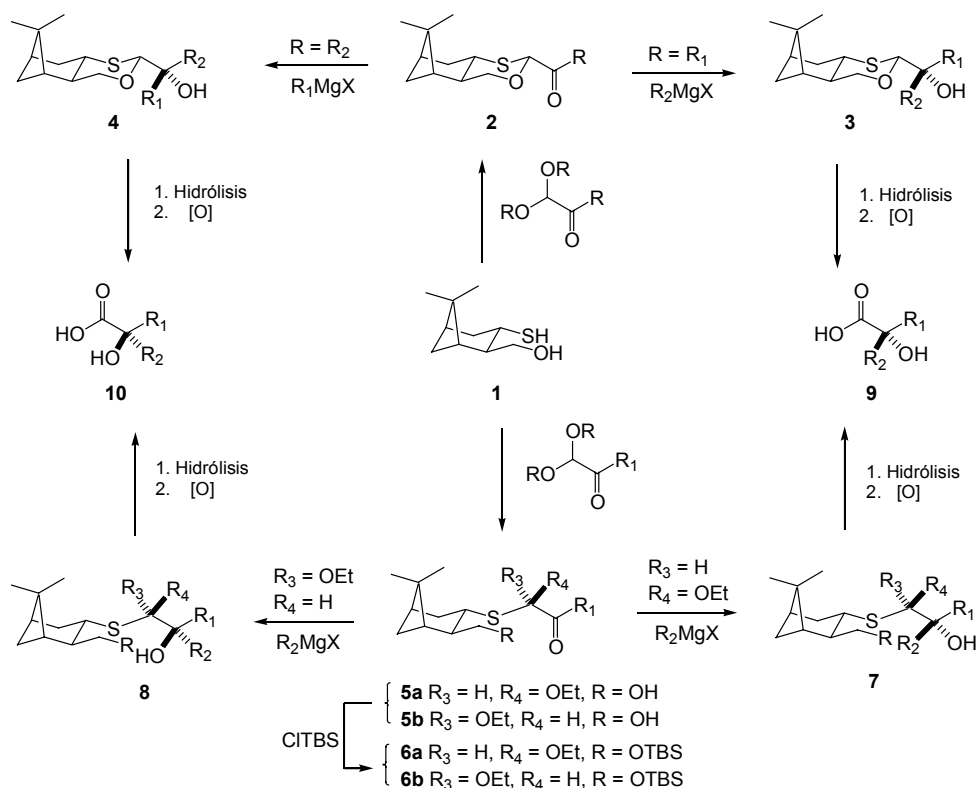
SÍNTESIS ENANTIOSELECTIVA DE ÁCIDOS (*R*)- Y (*S*)- α -ALQUIL- α -HIDROXI- α -FENILACÉTICOS USANDO AUXILIARES QUIRALES

Salvador Pérez Estrada,[†] Selene Lagunas Rivera,[†] M. Elena Vargas Díaz,[†] Pedro Joseph-Nathan,[‡] y L. Gerardo Zepeda,^{†,*}

[†]Departamento de Química Orgánica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Prol. de Carpio y Plan de Ayala, México, D. F. 11340

[‡]Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Apartado 14-740, México, D. F. 07000

La síntesis enantioselectiva de ambos enantiómeros de ácidos α -alquil- α -hidroxi- α -fenilacéticos se llevó a cabo mediante el uso de los auxiliares quirales 2-aciloxatianos **2** y los acil-S,O-acetales **6a-b** derivados del (*1R*)-(-)-mirtenal. En el primer caso estos inductores son directamente sintetizados a partir del hidroxitiol **1** y el correspondiente cetoacetal. Por otro lado, los acil-S,O-acetales fueron sintetizados de la misma forma a temperatura ambiente seguido de la protección del grupo hidroxilo, obteniéndose los inductores **6a-b** que guardan entre sí una relación epimérica. Tanto los aciloxatianos **2** como los S,O-acetales **6a** y **6b** fueron tratados con los apropiados reactivos de Grignard generando los respectivos carbinosles **3**, **4**, y **8** y **7**, cuyas proporciones diastereoisoméricas obtenidas fueron excelentes (>99%). En este sentido, la formación de los carbinosles puede ser explicada satisfactoriamente por medio del modelo quelatado de Cram, donde la adición nucleofílica sobre los oxatianos **2** y S,O-acetal **6a** se lleva a cabo por la cara *re*, en tanto que en el S,O-acetal **6b** se da por la cara *si*. La relación epimérica entre los acil-S,O-acetales **6a-b** es muy importante, ya que cada epímero por separado puede conducir a un solo enantiómero, y para lograr el mismo resultado usando como auxiliares quirales los aciloxatianos **2**, es necesario alternar de manera estratégica la naturaleza del grupo acilo en **2** y la del grupo alquílico de los reactivos de Grignard. La hidrólisis de los aductos y posterior oxidación de los aldehídos intermedios condujo a los correspondientes α -hidroxiácidos en buenas purzas ópticas (>85% ee).



EL USO DE CADENAS PERFLUORADAS EN SÍNTESIS ASIMÉTRICA CATALIZADA POR METALES DE TRANSICIÓN.

Villanueva G. Fabián.; Peña C. Eduardo.

Facultad de Química. Universidad de Guanajuato. Col. Noria alta s/n. Guanajuato, Gto. México 36050.

E-mail. fabvig@hotmail.com. eduardop@quijote.ugto.mx

Actualmente es necesario el desarrollo de nuevas metodologías que permitan implementar procesos más limpios.^{1,2}

El uso de cadenas perfluoradas en la síntesis orgánica presenta una alternativa bastante interesante ya que facilita el proceso de purificación de productos de interés. En esta etapa es donde se generan, utilizando métodos convencionales de purificación, los cuales afectan severamente al medio ambiente.

Este objetivo se puede lograr utilizando:¹²

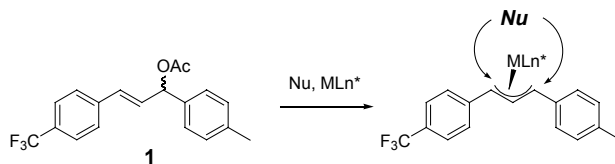
- 1).- Resinas secuestrantes.
- 2).- Reactantes soportados en polímeros.
- 3).- Uso de cadenas fluoradas, la cual se encuentra conectada al sustrato.

Una vez que se haya realizado la reacción, el producto puede ser aislado mediante una extracción con disolventes fluorados, y por una extracción en fase sólida fluorada (silica gel modificada).

Otra de las ventajas que se presentan con el uso de las cadenas perfluoradas, es que permite el reciclaje de algunos reactantes. Por tanto, este nuevo método ofrece la posibilidad de implementar tecnologías más limpias.¹³

Por otra parte, las reacciones de sustitución alílica catalizadas por paladio, han sido de gran importancia para obtener diversos compuestos orgánicos.¹⁴ En principio se plantea desarrollar un modelo de reacción (Esquema 1).

Esquema 1



Este estudio es de gran importancia, ya que permitirá evaluar la tanto la estereoquímica, como la regioquímica de reactivos nucleófilos. De esta forma se plantea enantioselectivamente algunas drogas con propiedades antiinflamatorias como el ibuprofén y el naproxén, entre otros (Figura. 1).

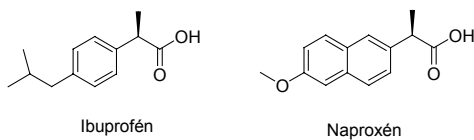


Figura 1

^{1,2} (a) Furka, A. *Drug Discovery Today* **2002**, 7,1 (b) Boothe, R.J.;Hodges,J. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119,4882.

³ (a) Curran, D.P.; Luo, Z.Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121,9069.(b) Curran, D.P.; Hadida, S.: He,M. *J.Org.Chem.* **1997**, 62, 6714.(c) Nicolaou, K.C.; Hanco, R; Hartwig, W. in Handbook of Combinatorial hemistry. Drugs , Catalysis, Materials, Vol. 1. Nicolaou, K.C.; Hanco,R; Hartwig, W, Eds. Wiley, Weinheim, FRG, 2002.

⁴ Bayardon , J.; Sinou , D. *J.Org. Chem.* **2004**, 69, 3121

⁵ (a) Trost,B.M. *Chem. Pharm. Bull.* **2002**, 50, 1. (b)Vasse, J.Stranne, R. *J.Org.Chem.* **2003**, 68, 3258. (c)Acemoglu, L.; Williams, M,J., *J. Molec. Cat. A.* **2003**, 3-11, 196.

FORMACIÓN DE CETONAS $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -INSATURADAS EN EL ANILLO D DEL ACETATO DE SARSASAPOGENINA

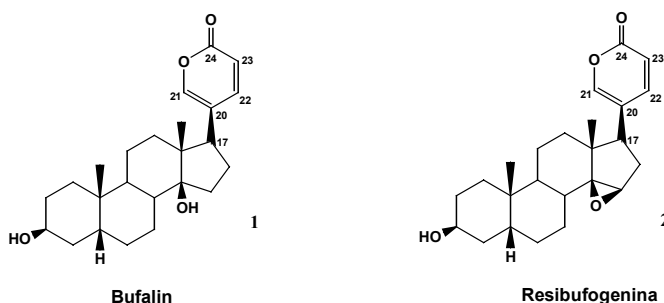
Roxana Martínez Pascual, Omar Viñas Bravo, Marlet Arrieta Juárez, José Luis Vega Báez, Sara Montiel Smith, Socorro Meza Reyes

Facultad de Ciencias Químicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Ciudad Universitaria. Av. San Claudio y 14 sur s/n, Puebla, Pue. 72000, smontiel@siu.buap.mx

INTRODUCCIÓN

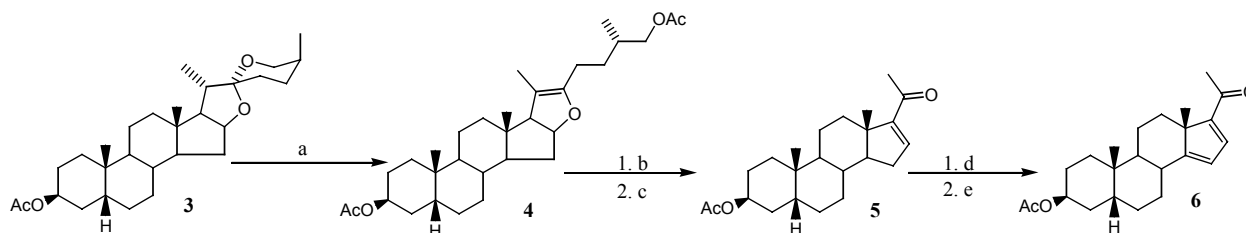
Los sistemas $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -insaturados en el anillo D de las sapogeninas se vislumbran como potenciales sintones para la obtención de diversos grupos esteroidales con actividad biológica interesante. Por ejemplo, para la obtención de bufadienólidos,¹ compuestos que poseen un núcleo cicloperhidrofenantreno sustituido en C-17 por una butenólida (bufalin **1** y Resibufogenina **2**).²

Las drogas preparadas a partir de bufadienólidos han sido aprovechadas en la medicina tradicional, pues contienen propiedades antineoplásticas, inhibidoras del crecimiento celular, así como efectos en el sistema nervioso central.³ Es por ello que se necesita tanto optimizar las rutas ya reportadas como encontrar nuevas alternativas de síntesis de estos compuestos. El acetato de sarsasapogenina es una buena materia prima para construir intermediarios útiles en la síntesis de la familia de los bufadienólidos oxigenados en posición 14, 15 y 16.



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La vía que se diseñó para generar el sistema $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -insaturado en el anillo D en el acetato de sarsasapogenina (**3**) se presenta en el esquema 1. El tratamiento anhídrido acético en piridina condujo a la pseudosarsasapogenina (**4**). Posteriormente, en un primer paso se oxidó **4** con CrO_3 en AcOH para formar un intermediario ceto éster; en un segundo paso se realizó una reacción de eliminación para llegar a la cetona α,β -insaturada (**5**). Para formar el sistema $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -insaturado (**6**) se hizo una bromación alílica sobre **5** y una posterior dehidrobromación con DBU.



Condiciones y reactivos: a) $\text{Ac}_2\text{O} / \text{NH}_4\text{Cl} / \text{Py}$; b) $\text{Cr}_3\text{O} / \text{AcOH}$; c) $\text{AcONa} / \text{MeOH}$; d) $\text{Br}_2 / \text{CCl}_4$; e) DBU.

ESQUEMA 1

BIBLIOGRAFIA.

- Petit, G.; Green, B.; Dunn, G. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 1367.
- www.chem.qmw.ac.uk/iupac/steroid/3501.html
- Pieter, S.; Fanie, R.; Van, H. Bufadienolides of plant and animal origin. *Natural Products Research.* **1998**, 397.

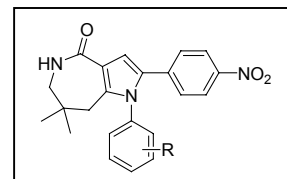
SÍNTESIS DE 5,6,7,8-TETRAHIDRO-PIRROLO[3,2-*c*]AZEPIN-4-ONAS Y EVALUACIÓN DE SU ACTIVIDAD CITOTÓXICA

Alvarado G., R. Martínez

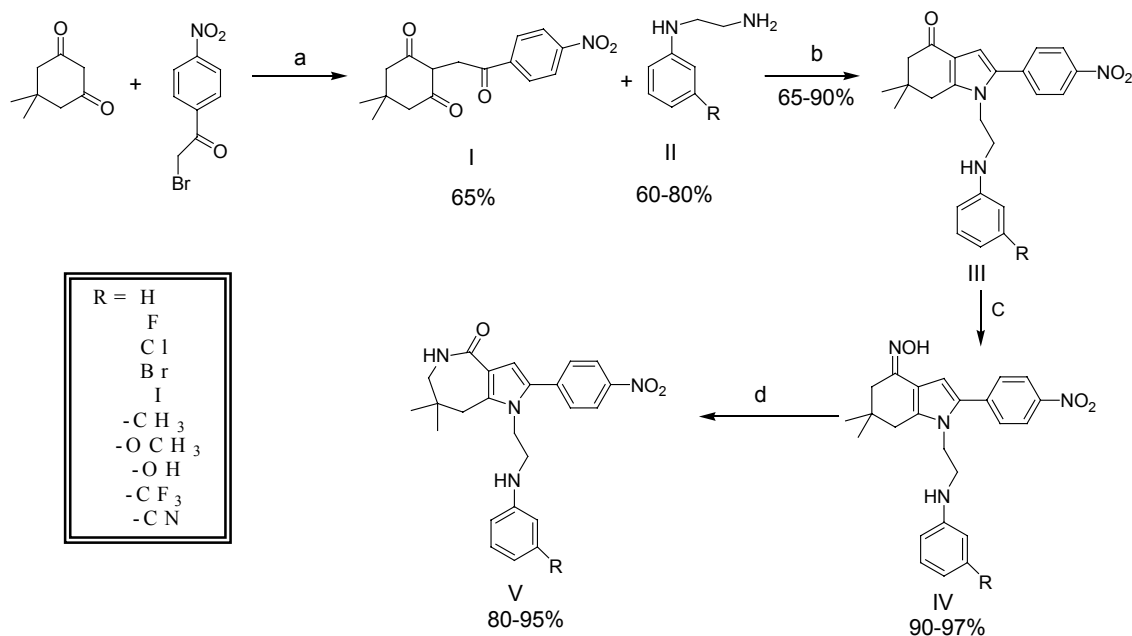
UNAM. Instituto de Química, Departamento de Síntesis Orgánica, Lab.-2-11

Ciudad Universitaria, Circuito Exterior, México DF, CP 04510

De acuerdo a pruebas realizadas se ha observado que la molécula base mostrada a la derecha presenta actividad citotóxica considerable en varias líneas celulares, tales como, la U-251 (sistema nervioso central), PC-3 (carcinoma prostático humano), K-562 (leucemia humana), HCT-15 (cáncer ce colon) y en la MCF-7 (cáncer de mama), destacando por esta actividad los compuestos que se encuentran sustituidos en posición *meta* del anillo aromático, localizado en la posición 1 del sistema.¹



Con lo anterior se presentan en este trabajo derivados 7,7-dimetil-2-(4-nitro-fenil)-1-(2-fenilamino-etil)-5,6,7,8-tetrahidro-1*H*-pirrolo[3,2-*c*]azepin-4-ona que son los compuestos estructuralmente modificados en la posición 1 del sistema de la molécula base antes mencionada. De esta manera el compuesto (II) fue introducido por medio de una reacción de Paal-Knorr con el compuesto (I) para obtener el anillo de pirrol, para en dos pasos posteriores obtener las azepinonas (compuesto V en el esquema 1), de acuerdo a técnicas citadas en diversas referencias² y establecer si el tamaño de la cadena unida al anillo de 5 miembros es determinante en la actividad citotóxica que aún se esta evaluando.



Esquema 1. (a) CHCl₃, K₂CO₃, 40°C, 14hrs; (b). Ac. acético, 60°C, 2hrs.; (c). EtOH, Acetato de sodio, Hidroxilamina, reflujo, 3hrs.; (d). Ac. Polifosfórico, pentóxido de fósforo, 80°C, 3hrs.

¹ Martínez, A., Tesis de licenciatura, *Síntesis y evaluación citotóxica de las 1-(R-fenil)-7,7-dimetil-2-(4-nitrofenil)-5,6,7,8-tetrahidro-1H-pirrolo[3,2-*c*] azepin-4-onas*. Universidad Autónoma Veracruzana, 2002.

² (a) Katritzky A., Ress C., *Comprehensive Heterocyclic Chemistry. The Structure, Reactions, Synthesis and Uses of the Heterocyclic Compounds*. Vol. 4, Pergamon Press, New York 1984, p. 329-330. (b) Beckmann E., *Ber.* 1886, 19, 988. (c) Martínez, R., Avila, Z. J. G., Duran M. E., Ramirez A. M. T., Cañas A.R.C., *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letter* 2002, 12, 167. (d) Wilson S.R., Sawicki R. A., Huffman J. C., *J. Org. Chem.* 1981, 46, 3887.

ESTEREOQUÍMICA DE REACCIONES DE SUSTITUCIÓN SOBRE FÓSFORO EN SALES DE 1,3-OXAFOSFORINANIOS.

Susana T. López Cortina, Miguel Angel Muñoz Hernández, Mario Fernández Zertuche*

Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Av. Universidad 1001 Col.

Chamilpa, C.P. 62210, Cuernavaca, Morelos. wammy@ciq.uaem.mx

INTRODUCCIÓN

El comportamiento estereoquímico de reacciones de sustitución nucleofílica en sales de fosfonio cíclicas, específicamente en anillos de seis miembros que contienen fósforo como único heteroátomo, ha sido reportado con anterioridad presentando dos comportamientos distintos: *reacciones no estereoespecíficas* e *inversión de configuración* completa en fósforo^{4,5}. Este último comportamiento ha sido observado también en sales de fosfonio lineales ópticamente activas, teniendo dos propuestas de mecanismos de reacción: $SN_2(P)$ y un mecanismo que involucra BPR del intermediario fosforano.^{1,2,3}

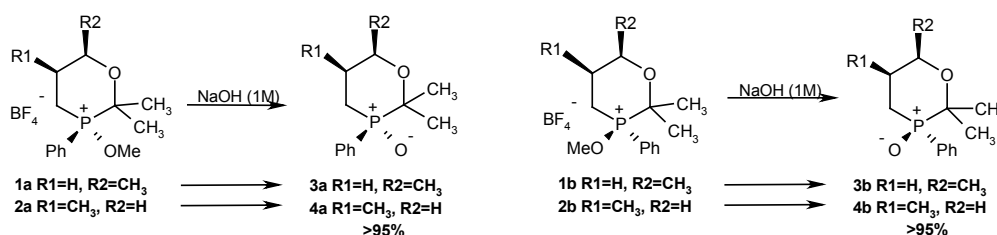
El presente trabajo está enfocado a la síntesis y caracterización de nuevos sistemas de 1,3-oxafosfinanos, así como a los resultados de reacciones estereoespecíficas de desplazamiento del ión metoxi unido a fósforo en sales de 1,3-oxafosforinanos.

OBJETIVO

Determinar el comportamiento estereoquímico de la reacción de sustitución en el átomo de fósforo, en fosforinanos que contienen oxígeno como heteroátomo adicional en el anillo, para evaluar el efecto de dicho átomo en el resultado estereoquímico obtenido.

RESULTADOS⁶

Esquema general de reacciones de sustitución - *Retención de configuración*



CONCLUSIONES

El mecanismo de pseudorrotaciones explicaría el resultado obtenido, *retención de configuración*, en las reacciones de hidrólisis, ya que la ruta hacia retención involucra una sola pseudorrotación hacia un intermediario con los grupos fenilo y gem-dimetilo en posiciones ecuatoriales, situación determinada como favorable. En cambio, para llegar al producto de inversión de configuración, se seguirían una serie de pseudorrotaciones poco favorecidas, en donde se requiere colocar los dos grupos electronegativos en posiciones ecuatoriales y el grupo voluminoso, fenilo, en posición axial, además, la distorsión que sufre el anillo de seis miembros debido a la presencia del oxígeno en el mismo podría ser importante para explicar el mecanismo propuesto. De esta manera se hace notar la influencia conjunta del oxígeno en el anillo y del gem-dimetilo en la posición 2, hacia un comportamiento estereoquímico distinto a los observados anteriormente en este tipo de sistemas, proponiendo mayor influencia del gem-dimetilo en el mecanismo de reacción.

REFERENCIAS

- 1) Kumli, K.F.;McEwen, W.E.;VanderWerf, C.A., *J.Am.Chem.Soc.*, 81, 248, (1959)
- 2) Zanger, M.;VanderWerf, C.A.;McEwen, W.E., *J.Am.Chem.Soc.*, 81, 3806, (1959)
- 3) McEwen, W.E.;Kumli, K.F.;Bladé-Font, A.; Zanger, M., VanderWerf, C.A., *J.Am.Chem.Soc.*, 86, 2378, (1964)
- 4) Kolodiazhnyi, O.I.; *Tetrahedron: Asymmetry*, 9, 1279, (1998)
- 5) Pietrusiewicz, K.M.; Zablocka, M.; *Chem. Rev.*, 94, 1375, (1994)
- 6) Zschunke, A.; Meyer, H.; Leissring, E.; Oehme, H.; Issleib, K.;*Phosphorus and Sulfur*, 5, 81, (1978)

ESTUDIO TOPOLÓGICO EN RECONOCEDORES DE SURCO DEL DNA

Alejandra Saucedo Alcantar y Luis Chacón García*

Instituto de Investigaciones Químico Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Edif. B-1, Ciudad Universitaria, C.P.58030, lchacon@zeus.umich.mx

Los ligantes de surco (LS) o groove binders son moléculas que reconocen al DNA a través de alguno de sus surcos, ya sea el mayor o el menor, mediante interacciones débiles como puentes de hidrógeno. Este reconocimiento puede ser reversible y trae consigo consecuencias en el ciclo celular que pueden llegar a ser fatales debido a inhibición o envenenamiento de algunas enzimas como la Topoisomerasa. Por lo anterior, su aplicación terapéutica es extensa al presentar actividad antitumoral, antimicrobiana o antiparasitaria dependiendo de las características estructurales de la molécula. Uno de los principales problemas en el uso de estos compuestos como agentes citotóxicos es la baja selectividad y por lo tanto la alta toxicidad ya que para este fin es necesario que el ligante de surco no solamente reconozca al DNA sino que además forme enlaces covalentes con él. Para disminuir la toxicidad es necesario incrementar la selectividad y en este punto el papel topológico resulta relevante.

En el presente trabajo se estudia la interacción entre reconocedores de surco y DNA, de acuerdo a datos cristalográficos tomados del *protein data bank*. Se consideran 20 diferentes estructuras y se analizan los requerimientos topológicos como el descriptor D_{CL} , que relaciona la distancia del reconocedor de surco con respecto al número de bases que reconoce, así como la preferencia por sitios ricos en Adenina.

Referencias:

1. Chacón-García, Luis.; Martínez, R. *Eur.J.Med.Chem.*2001,36,731-736. “Citotoxic Activity and QSAR of N,N'-diarylalcanediamides”
2. Chacón, García, Luis.;Rodríguez-Palacios,M.E.;Martínez,R.;Apan,M.T. *Rev.Soc.Quim.Mex.*2003,47,186-189 “Citotoxic Evaluation of a Series of Bisalkanoic Anilides and Bisbenzoyl Diamines”
3. Giovanni Baraldi, P.; Bovero, A.; Fruttarolo, F.;Preti,D.; *Medicinal Research Reviews.*2004,24,4,475-528. “DNA Minor Groove Binders as Potential Antitumor and Antimicrobial Agents.”

Producción de Hidrocarburos, Nitrilos y Aerosoles por Relámpagos en una Atmósfera Simulada de Titán

J. de la Rosa, J. Valdivia-Silva y R. Navarro-González

Laboratorio de Química de Plasmas y Estudios Planetarios. Instituto de Ciencias Nucleares, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, México DF 04510. MÉXICO.

Titán el satélite más grande del planeta Saturno y la única luna del Sistema Solar que presenta una atmósfera densa, la cual está constituida por nitrógeno, metano y trazas de hidrocarburos, compuestos oxigenados (CO_2 , CO y H_2O) y nitrilos. Constantemente es bombardeado por diferentes fuentes de energía como la radiación ultravioleta, partículas de alta energía provenientes de la magnetosfera de Saturno, viento solar, electrones interplanetarios y posiblemente actividad eléctrica, que al interactuar con su atmósfera originan el rompimiento de los gases que componen su atmósfera produciendo una gran variedad de compuestos orgánicos que se han ido acumulando en el Satélite desde el momento de su formación hace 4.5 mil millones de años. Los relámpagos no fueron detectados en Titán cuando la sonda espacial Viajero 1 tuvo su encuentro más cercano con este satélite en Noviembre de 1980, sin embargo, debido a la presencia de nubes y lluvia de metano, aerosoles y de actividad convectiva en la troposfera del satélite, se piensa en la posible existencia de relámpagos en éste. Aunque no se ha observado ningún signo de descarga eléctrica en Titán todavía, se ha propuesto la existencia de relámpagos u otro tipo de descargas eléctricas, debido al contexto de la química orgánica que se presenta en el satélite y que podría explicar la formación de algunos hidrocarburos y nitrilos en su atmósfera, en analogía a la producción de óxidos de nitrógeno (NO_x) en la troposfera terrestre.

En este trabajo se estudia el efecto que podrían presentar los relámpagos en la Química de la atmósfera de Titán, para ello se prepara una atmósfera simulada de Titán constituida por metano en nitrógeno. Los relámpagos son imitados por plasmas inducidos por láser con propiedades físicas similares a los naturales producidos en la Tierra. La separación e identificación de los compuestos orgánicos generados por relámpagos simulados se llevó a cabo por métodos acoplados de análisis como la cromatografía de gases (CG), espectrofotometría de infrarrojo con transformadas de Fourier (EIRTF) y espectrometría de masas (EM). Los compuestos que se identifican son hidrocarburos y nitrilos, algunos de los cuales ya han sido identificados en Titán. Además se obtiene compuestos sólidos con propiedades espectroscópicas similares a los aerosoles de Titán.

Bibliografía.

- Burucki**, W. J., L. P. Giver, C. P. McKay, T. Scattergood, and J. E. Parris, Lightning Production of Hydrocarbons and HCN on Titan: Laboratory Measurements, *Icarus* **76**, 125, 1988.
- Navarro-González**, R., S. I. Ramirez, J. G. de la Rosa, P. Coll, and F. Raulin, Production of Hydrocarbons and Nitriles by Electrical Processes in Titan's Atmosphere, *Adv. Space Res.* **27(2)**, 271, 2001.

D-TREHALOSA, TRITETRADECILGLICEROL, ACIDOS GRASOS, ESTERES E HIDROCARBUROS DE DACTYLOPIUS COCCUS COSTA (GRANA COCHINILLA DEL NOPAL)

SARIBET ESPINOZA CORTÉZ, VERÓNICA PÉREZ PEINADO, JULIO RODRÍGUEZ BAÑOS, J. MARTÍN TORRES VALENCIA Y JOSÉ ROBERTO VILLAGOMEZ IBARRA*

Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Ciudad Universitaria Km 4.5 Carr. Pachuca-Tulancingo, Hgo. México ribarra@uaeh.reduaeh.mx, cuyo00@yahoo.com

RESUMEN

La grana cochinilla del nopal (*Dactylopius coccus* Costa) ha sido utilizada desde la época prehispánica como fuente de ácido carmínico, principal colorante rojo que produce el insecto y que se aplica en bebidas, alimentos y textiles, cuya estructura deriva de la antraquinona¹⁻⁶. Se han encontrado otras sustancias minoritarias que también proporcionan color como el ácido kermésico, ácido flavokermésico, 1,3,6-trihidroxi-8-metilanttraquinona, 1,3-dihidroxi-8-metilanttraquinona y derivados de la xantina⁷⁻¹⁰.

Debido a la atención prestada a los compuestos coloridos, poca atención se ha puesto en los compuestos no coloridos y que representan la mayor cantidad de la masa del extracto. Por ello este estudio se dirigió a identificar que otro tipo de sustancias produce el *Dactylopius coccus* Costa, insecto que se utiliza mucho en los cultivos de nopal en varios estados del país entre ellos Oaxaca e Hidalgo.

Del extracto hexánico se pudieron identificar por medio de un cromatógrafo de gases acoplado a un detector de masa y comparado con el espectro de RMN de ¹H los hidrocarburos nonacosano, hexadecano, nonadecano, hexacosano y heptadecano. También se identificó el tritetradecilglicerol, el ácido linoleico, éster metílico del ácido 10, 13-octadecadienoico y éster metílico del ácido octadecanoico. La mezcla de estos compuestos forman el 20 % del peso del insecto.

También se estudió el extracto de etanol, el cual arrastra más color que el hexano por la presencia de los colorantes polares como el ácido carmínico, igual que en el caso anterior se hicieron cromatografías en columna para separar las diferentes fracciones. En este caso se detectaron por RMN de ¹H de forma importante mezcla de carbohidratos por la gran cantidad de señales observadas en la región cercana a 4 ppm, sin embargo el más abundante y fácil de separar por cristalización después de la cromatografía fue la D-trehalosa, un disacárido conocido no reductor formado por dos glucosas que es producido por animales y plantas. Los datos espectroscópicos de RMN de ¹H y de ¹³C fueron comparados con los descritos el catálogo Aldrich.

REFERENCIAS

- 1.- Piña, L.I. (1979), Publicación de los laboratorios Nacionales de Fomento Industrial.
- 2.- Corona, G.S. (1996), Tesis Profesional FES Cuautitlan UNAM.
- 3.- Lòpez, G. (2000), *Rev. Soc. Quim Méx.* 44 (especial) p. 87.
- 4.- Marmion, M.D. (1984), Handbook for Foods, Drugs and Cosmetics, Ed. John Willey and Sons
- 5.- Tellez, J.S., Rodríguez, B.J. y Villagómez, I. J.R., (2001) *Rev. Int. Cont. Amb.* 17 p. 75.
- 6.- Espinoza, C. S y Pérez, P. V. Tesis de licenciatura (2004) Univ. Auton. Est. Hidalgo. (UAEH)
- 7.- Chem abstr. 30 (3) 119-128
- 8.- Chem. abstr. 92 P142865J
- 9.- Chem abstr. 129: 137280t
- 10.- Chem abstr. 125:84897h

Agradecemos al grupo PROGRACO de Jaltepec mpio. de Tulancingo la aportación de la grana.

PREPARACIÓN, CARACTERIZACIÓN Y USO DE ZIRCONIA SULFATADA EN LA OBTENCIÓN DE DHPMs

Deyanira Ángeles Beltrán,¹ Guillermo Enrique Negrón Silva^{1*}, Leticia Lomas Romero,² Roberto Martínez³.

Departamento de Ciencias Básicas¹ y Departamento de Química², Universidad Autónoma Metropolitana, Av. San Pablo No 180, C.P. 02200, México D. F., México. Instituto de Química³, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacán 04510, México D. F., México.gns@correo.azc.uam.mx

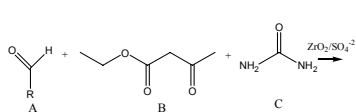
ABSTRACT. Se preparó, caracterizó y evaluó la actividad catalítica de la zirconia sulfatada en la reacción de Biginelli demostrándose ésta es un catalizador eficiente para dicha reacción.

INTRODUCCIÓN. Varios alcaloides marinos portadores de la unidad estructural dihidropirimidona, presentan actividad antiviral, antitumoral, antibacteriana y anti-inflamatoria [1]. Muchos derivados funcionalizados de dihidropirimidonas han sido usados como bloqueadores de canales de calcio, agentes antihipertensivos y antitumorales [2]. El protocolo original de preparación de estos compuestos fue reportado por Biginelli en 1893 [3] involucrando la condensación en un solo paso de acetoacetato de etilo **1**, benzaldehído **2** y urea **3** bajo fuertes condiciones ácidas. Se han utilizado diferentes catalizadores ácidos en la reacción de Biginelli, ejemplos de estos son; cloruro de vanadio III [4], Tricloruro de cerio y tricloruro de indio [5], ácido clorhídrico concentrado [6], Bromuro de indio III [7], Tricloruro de Lantano y otros ácidos complejos [8], mediante metodologías que requieren de varios procesos químicos de purificación hasta obtener el producto deseado. La zirconia sulfatada, ha demostrado ser un catalizador ácido capaz de promover reacciones que involucren la presencia de sitios fuertemente ácidos, recientemente se comprobó su eficiencia como catalizador en reacciones de ciclización de compuestos 1,4-dicarbonílicos a tetraindolonas [9].

RESULTADOS Y DISCUSIÓN. La zirconia sulfatada preparada, resultó ser un material cristalino con estructura tetragonal, lo cual se demostró por difracción de rayos X, sus características superficiales y acidez, también fueron medidas por las técnicas de fisiorción de Nitrógeno y TPD de amoníaco, respectivamente (Tabla 1). Los resultados del uso de la zirconia sulfatada en la reacción de Biginelli, son reportados como porcentajes cromatográficos en la tabla 2.

Tabla 1

Característica	Valor
Area superficial (m ² /g)	231
Volumen de poro (cc/g)	0.187
Diámetro de poro (Å)	32.07
Acidez µmoles de (NH ⁺ /g)	236



Se observó la formación de un producto de condensación aldólica E además de la dihidropirimidona D. El catalizador de zirconia sulfatada resultó activo en la reacción de Biginelli en un procedimiento sin disolvente.

EXPERIMENTAL. Se preparó zirconia sulfatada por el método sol-gel, mediante la hidrólisis de propóxido de zirconio en solución 70% en n-propanol con una solución de ácido sulfúrico, el sólido obtenido se secó a 80°C hasta la eliminación del exceso del alcohol y finalmente se calcinó a 600°C por 6 h en aire extra seco. El sólido obtenido se caracterizó por DRX, UV-Vis, RAMAN, TPD de amoníaco, SEM y fisiorción de Nitrógeno. La reacción se llevó a cabo, usando una relación 1:1:1.5, sin disolvente, a 60°C por 4 horas. Los crudos de reacción se analizaron por cromatografía de gases con detector de masas acoplado.

REFERENCIAS

- [1] Overman L.E., Rabinowitz M.H., Rehowe P.A. *J. Am. Chem. Soc.* (1995), 117, 2657.
- [2] Ranu C. B., Hajra A., Jana U., *J. Org. Chem.* 65 (2000) 6270-6272.
- [3] Biginelli, P. *Gazz. Chim. Ital.* 23 (1893) 360.
- [4] Sabitha G., Reddy K.K., Reddy K. B. and Yadav J.S. *Tet. Lett.* 44 (2003) 6497-6499.
- [5] Muñoz-Muñoz O., Juaristi E., *Arkivoc*, (2003) XI, 16-26
- [6] Bik G., Gettlieb H. E., Herscovici J. Mirkin F. *J. Comb. Chem* 2 (2000) 2 732-735.
- [7] Fu N., Yuan Y., Cao Z., Wang S.- Wang J., and Peppe C. *Tet.* 58 (2002) 4801-4807.
- [8] Stadler A., Kappe C. O., *J. Comb. Chem.* 3 (2001) 624-630.
- [9] Negrón G., Ángeles D., Lomas L., Martínez A., Ramírez M., Martínez. *Heterocycles*, (2004),63, 367.

R	D	E
	94	Tabla 2 Trazas
	80	Trazas
	80	Trazas
	50	49
	83	16

SINTESIS DE ISOQUINOLONAS MEDIANTE UNA SECUENCIA RMC/CICLIZACION VIA RADICALES LIBRES.

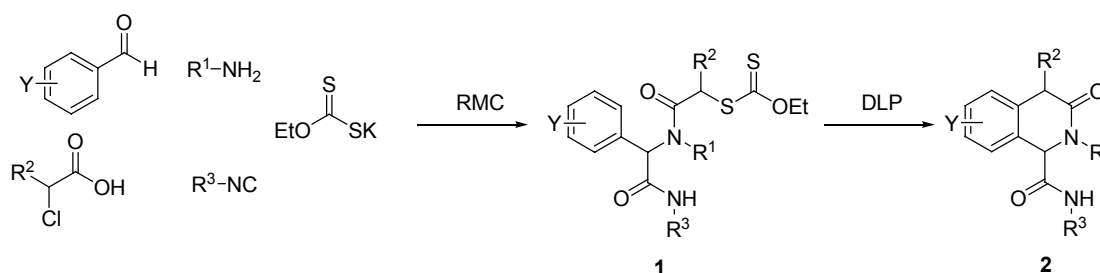
Rigoberto Barrios Francisco,¹ Alejandro García Torres,¹ María del Rocío Gámez Montaña,² Luis D. Miranda G.¹

(1) Instituto de Química, UNAM. Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacán, 04510 México, D.F.

(2) Facultad de Química Universidad de Guanajuato, Noria alta S/N 36050

Las reacciones de multicomponentes (RMC) representan una de las herramientas sintéticas más poderosas para la preparación de moléculas complejas a partir de materias primas sencillas. Estas reacciones han tenido especial aplicación en la industria farmacéutica ya que permiten la preparación de heterociclos con propiedades biológicas y/o algunos medicamentos de manera simple y eficiente. Por otro lado, las reacciones de radicales libres han demostrado ser otra herramienta muy útil para la construcción de una gran número de moléculas de complejidad variable. Especialmente, la química de radicales utilizando xantatos tiene las ventajas de no utilizar reactivos tóxicos, además de evitar reacciones laterales, lo que la hace ideal para aplicaciones industriales. La combinación de una RMC con otras transformaciones, permite incrementar el potencial sintético de la reacción. En el presente trabajo se plantea la combinación de RMC y una reacción de ciclación vía radicales libres utilizando xantatos como intermediarios clave.

La ruta sintética propuesta para efectuar la preparación de los sistemas heterociclos nitrogenados **2**, consta de una secuencia de dos etapas: la primera es una RMC con isonitrilos ejemplificada por la reacción de Ugi. La segunda etapa consiste en la generación de un radical libre a partir de los xantatos **1**, que sirve como intermediarios clave que se cicla sobre el anillo aromático y genera el sistema de la isoquinolona.



R=o-F, o-Cl, o-OMe, p-OH, piperonal; R¹=alquilo; R²=H, Me; R³=2,6-dimetilfenil, t-Butil

EPIMERIZACIÓN DE C-22 EN SAPOGENINAS ESTEROIDALES

Omar Viñas Bravo, Roxana Martínez Pascual, Socorro Martínez Ramos, Sandra Leal Orta, Sara Montiel Smith, Socorro Meza Reyes, Jesús Sandoval Ramírez.

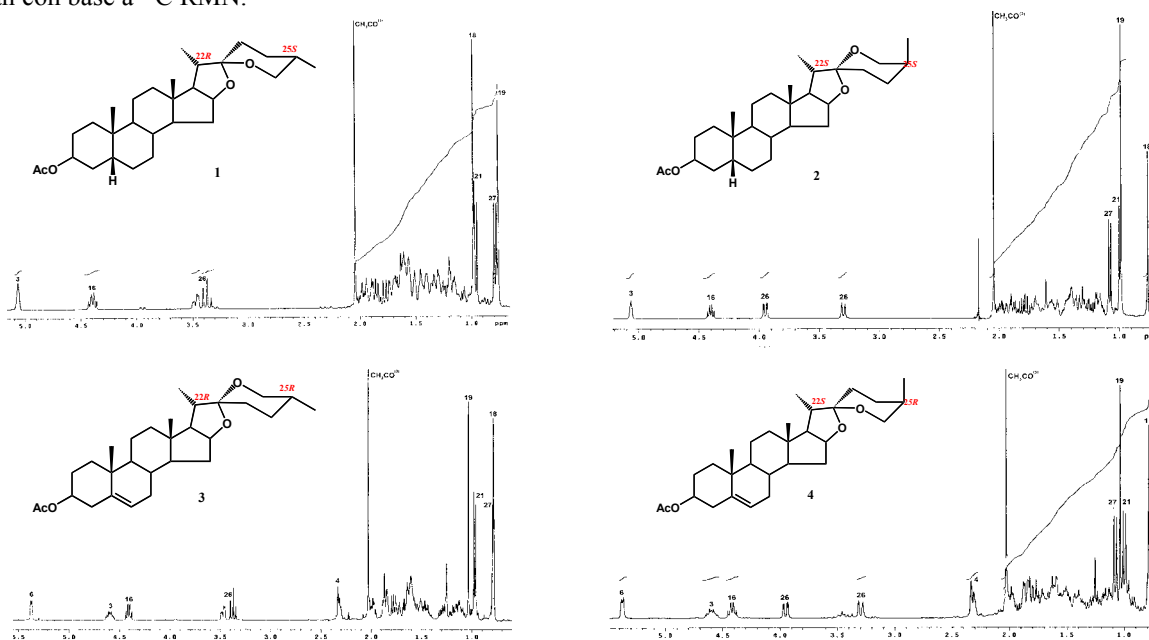
Facultad de Ciencias Químicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Ciudad Universitaria. Av. San Claudio y 14 sur s/n, Puebla, Pue. 72000, smontiel@siu.buap.mx

INTRODUCCIÓN

Las saponinas esteroidales del tipo espiroestánico tienen una gran importancia en la química sintética. Recientemente se han aislado nuevas saponinas esteroidales y dada la gran actividad biológica que presentan se ha re-estudiado la preparación sintética de ellas así como de análogos. De la naturaleza se han extraído saponinas cuyo C-22 presenta una estereoquímica *R*; sin embargo, los análogos con estereoquímica *S* en el C-22 son sustratos que también deben ser investigados con respecto a su actividad biológica. En la literatura está reportado que cuando una saponina esteroideal de la serie 25*R* se calienta en presencia de HCl, se epimeriza C-25 y otros reportes señalan que tanto C-22 como C-25 se isomerizan, aunque no se han aportado suficientes pruebas²⁻⁵. En el presente trabajo reportamos la epimerización de la posición C-22 del acetato de sarsasapogenina (**1**) y del acetato de diosgenina (**3**), mediante el tratamiento con BF₃·OEt₂ sin provocar cambios en C-20 o en C-25.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

El tratamiento de BF₃ sobre **1** (serie 25*S*) condujo a su epímero **2** en C-22, de manera cuantitativa. Por otra parte, el tratamiento del acetato de diosgenina (**3**, serie 25*R*) condujo al epímero **4** y a la materia prima **3**, en una relación 1:1 aproximadamente. El epímero **4** pudo ser aislado por cromatografía en gel de sílice. El cambio más relevante en sus espectros de ¹H RMN es el δ de los protones en C-26 (axial y ecuatorial) y en C-27. Otros datos interesantes se aportan con base a ¹³C RMN.



Los datos espectroscópicos muestran que bajo las condiciones utilizadas no hubo cambio en la quiralidad de los átomos C-22, C-25 o en otra parte de la molécula a excepción de C-22. Además, datos físicos nos permiten afirmar que se ha logrado una isomerización solamente en C-22. Se presenta un mecanismo de reacción que avala la transformación referida y se comparan nuestros resultados con aquellos de la literatura.

BIBLIOGRAFIA.

1. Agrawal, P. K.; Jain, D. C.; Gupta, R. K.; Thakur, R. S. *Phytochemistry*, **1985**, 24, 11, 2479.
2. Marker, R. E. and Rorhmann, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1939**, 61, 486.
3. LaCour, T. G.; Tong, Z. and Fuchs, P. L. *Organic Letters*, **1999**, 1815-1818.
4. Wall, M. E.; Serota, S. and Witnauer, L. P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1955**, 77, 3086.
5. Wall, M. E.; Eddy, C. R.; Serota, S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1954**, 76, 2849.

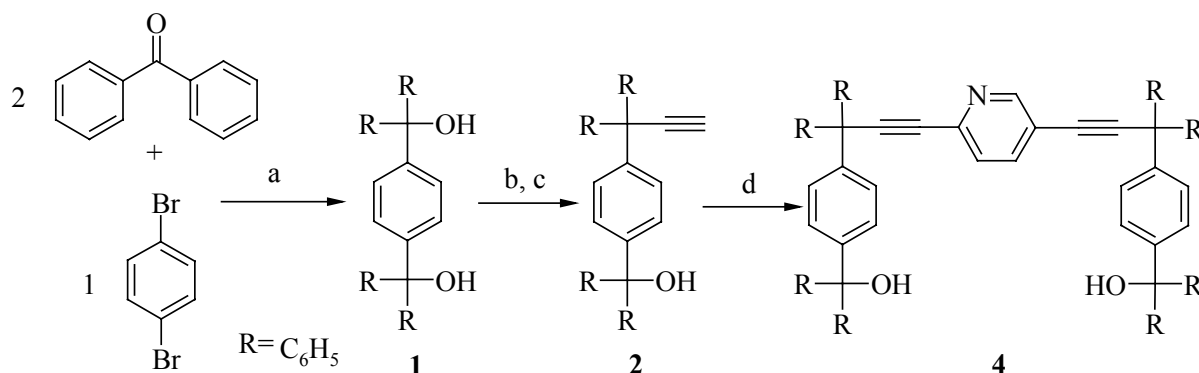
SÍNTESIS DE UN ROTOR MOLECULAR

Merino Omar,^a Rodríguez Mario,^a Santillán Rosa,^a Farfán Norberto,^a
García Garibay Miguel A.^b

a) Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN. Av. Instituto Politécnico 2508, México DF.

b) Departamento de Química y Bioquímica, Universidad de California, Los Angeles California 90095-1569
rsantill@mail.cinvestav.mx

Las máquinas moleculares se definen como estructuras químicas que experimentan movimientos mecánicos en respuesta a estímulos programables. Para conseguir esta función las estructuras cuentan con partes ensambladas que transmiten fuerzas, movimientos y/o energía de una estructura a otra, de manera predeterminada.¹ En la literatura se encuentran descritas algunas estructuras que presentan movimientos tales como el de un elevador², interruptor³ y rotores moleculares.^{4,5} Los primeros dos sistemas están formados por un conjunto de estructuras que poseen afinidades distintas por una segunda especie, modulando esta afinidad mediante la variación de un estado de oxidación, que se produce en un cambio en su estructura y propiedades.^{2,3} Las últimas estructuras son moléculas que presentan movimientos internos de moléculas pequeñas como un anillo de benceno enlazado a dos unidades de tritilo mediante unidades de acetilenos que proporcionan linealidad a la estructura permitiendo un giro libre al anillo aromático central. Este movimiento se encuentre en el intervalo de los microsegundos por lo que puede ser estudiado a través de RMN en el estado sólido. En este trabajo se presenta la síntesis del compuesto **4**, que contiene un anillo de piridina como la parte móvil del rotor.^{4,5} La síntesis de **4** inició con la preparación de el diol **1**,⁷ seguida de una alquilación donde se produjo el compuesto **2** y posteriormente el acoplamiento de Shonogoshira de **2** con 2,5-dibromopiridina produjo al compuesto **4**. Las estructuras de los intermediarios y el producto se establecieron por técnicas espectroscópicas de RMN ¹H, ¹³C, IR y espectrometría de masas.



a) 2 n-BuLi/THF. b) CH₃COCl/CH₂Cl₂. c) BrMgC≡CH/C₆H₆. d) 2,5-dibromopiridina, PdCl₂(PPh₃)₂, CuI, NH(i-Pr)₂, THF.

1. a) V. Balzani, Credi, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.* **39**, 3348-3391, 2000. 2. J. D. Badjic, V. Balzani, A. Credi, S. Silvi, J. F. Stoddart. *Science*, **303**, 1845, 2004. 3. M. Gómez-López, J. A. Prece, J. F. Stoddart. *Nanotechnology*, **7**, 183, 1996. 4. J. Raker and T. E. Glass. *Tetrahedron*, **57**, 10233, 2001. 5. a) Z. Dominguez, H. Dang, M. J. Strouse, M. A. Garcia-Garibay. *J. Am. Chem. Soc.* **124**, 7719, 2002. b) Z. Dominguez, H. Dan, M. J. Strouse, M. A. Garcia-Garibay. *J. Am. Chem. Soc.* **124**, 22398, 2002. c) C. E. Godinez, G. Zepeda, M. A. Garcia-Garibay. *J. Am. Chem. Soc.* **124**, 4701, 2002. 6. T. C. Bedard, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **117**, 10662, 1995. 7. A. F. Casy, G.H. Dewar, R. A. Pascoe, *J. Pharm. Pharmacol.* **41**, 209, 1989.

SÍNTESIS ENANTIOESPECÍFICA DEL (2S)-AMINO-3-(1H-INDOL-3-IL)-PROPIONITRILO.

Rosa Luisa Meza León, Leticia Quintero Cortés.

Facultad de Ciencias Químicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. México, 72570.

rosaluisa@yahoo.com.

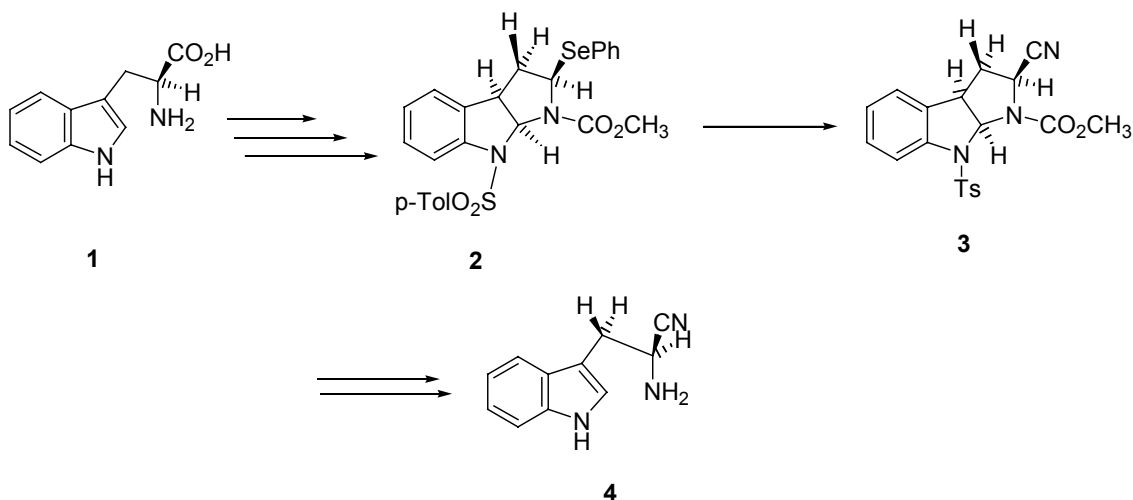
Las enfermedades autoinmunes tales como la artritis reumatoide (RA) y la esclerosis múltiple (MS) ocurren cuando una inmunorespuesta sostenida, se vuelve contra los mismos antígenos, dando por resultado una inflamación y una lesión crónica de los tejidos.

La cisteína-proteasa (Cathepsina S) es una enzima que degrada la cadena oligomérica (Iip 10) en pequeños péptidos llamados CLIP, provocando una respuesta inmunológica que da como resultado las enfermedades autoinmunes mencionadas Hanzlik reporta por primera vez que los nitrilos son inhibidores de la cisteína proteasa, encontrando que los cianopéptidos muestran por RMN un enlace covalente con el sitio activo de la cisteína y que la formación de este enlace es reversible.¹

El (2S)-amino-3-(1H-indol-3-il)-propionitrilo **4** es un producto natural que contiene un grupo ciano y que inhibe la cisteína-proteasa, es por esto que resulta interesante sintetizar compuestos que regulen la respuesta inmunológica causada por esta enzima.^{2,3}

Nuestro grupo de trabajo ha venido desarrollando una química interesante sobre la reactividad del triptófano y de su uso en la síntesis de compuestos de interés biológico.⁴

En este trabajo presentamos la síntesis del (2S)-amino-3-(1H-indol-3-il)-propionitrilo **4** producto natural inhibidor de la cisteína-proteasa, partiendo del triptófano **1**. Se obtiene el derivado cíclico del triptófano (2R,3aR,8aS)-2-fenilselenil-8-(toluen-4-sulfonyl)-3,3a,8,8a-hexahidro-2H-pirrolo[2,3-b]indol-1-carboxílico **2** el cual en presencia de SnCl₄ reacciona con el cianuro de trimetilsilano para dar como producto, el éster metílico del ácido (2S,3aR,8aS)-2-ciano-8-(toluen-4-sulfonyl)-3,3a,8,8a-hexahidro-2H-pirrolo[2,3-b]indol-1-carboxílico **3** seguido de la apertura del anillo C, utilizando BF₃·Et₂O. Posteriormente, la desprotección de los grupos amino producen el compuesto **4**.



(1) Hanzlik, R. P.; Zygmunt, J.; Moon, J. B. Reversible Covalent Binding of Peptide Nitriles to Papain. *Biochim. Biophys. Acta* **1990**, *1035*, 62-70.

(2) Shi, G.-P. et al. Cathepsin S Required for Normal MHC Class II Peptide Loading and Germinal Center Development. *Immunity* **1999**, *10*, 197-206.

(3) Nakagawa, T. Y. et al. Impaired Invariant Chain Degradation and Antigen Presentation and diminished Collagen-Induced Arthritis in Cathepsin S Null Mice. *Immunity* **1999**, *10*, 207-217.

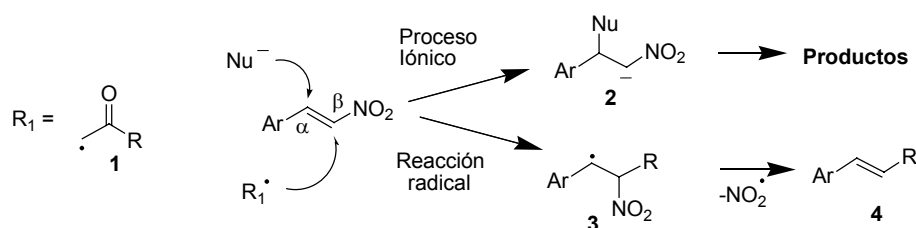
(4) Meza-León, R.; Crich, D.; Bernès, S.; Quintero, L. J. *Org. Chem.* **2004**, *69*, 3976-3978.

SUSTITUCIÓN HOMOLÍTICA DE β -NITROESTIRENOS POR RADICALES ELECTROFÍLICOS.

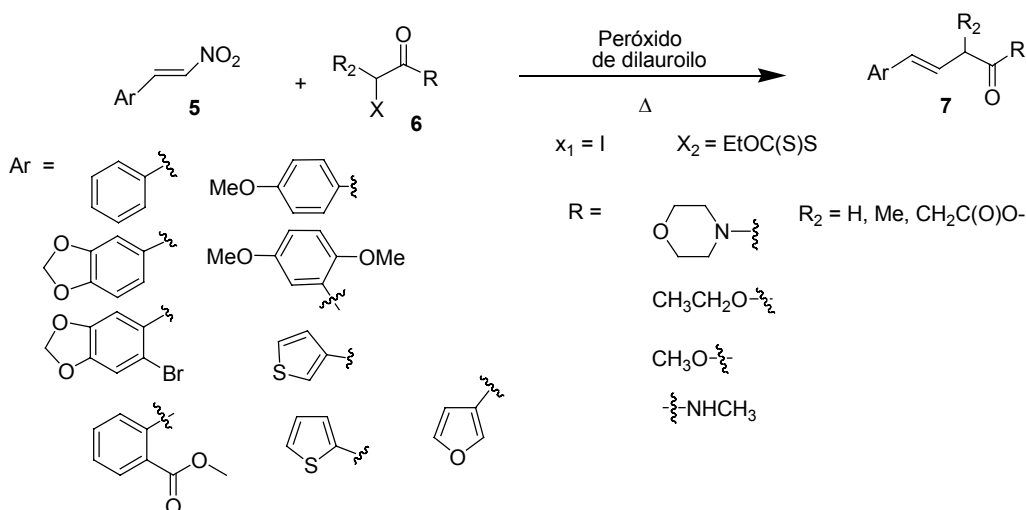
Alejandro García-Torres, David Guzmán-Prieto, Luis D. Miranda.

Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacán México D. F. 04510, México.

Los β -nitroestirenos son intermediarios sintéticos muy importantes, debido a la fuerte propiedad electroattractora del grupo nitro, estos compuestos son excelentes aceptores de Michael en reacciones nucleofílicas (reacción en la posición α). Contrariamente las sustituciones vía radicales libres toman lugar en el carbono β , y genera productos de sustitución del grupo nitro **4**.¹



En este trabajo se presenta una reacción de sustitución homolítica de β -nitroestirenos con radicales electrofílicos.² De esta manera, varios β -*trans*-alquilestirenos **7** se prepararon en rendimientos preparativamente útiles (55-90% rendimiento) de una reacción radical tandem adición/eliminación de derivados de ácidos α -yodocarboxílicos **6** con β -nitroestirenos **5**, usando peróxido de dilauroilo como iniciador. Se probaron los correspondientes xantatos; sin embargo, se observaron solo bajos rendimientos.²



¹ (a) Han, Y.; Hung, Y.-Z.; Zhou, C.-M. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 3347. (b) Yao, C.-F.; Chu, C.-M.; Liu, J.-T. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 719. (c) Chu, C.-M.; Liu, J.-T.; Lin, W.-W.; Yao, C.-F. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 47. (d) Yao, C.-F.; Chu, C.-M.; Liu, J.-T. *Chem. J. Eur.* **2003**, 9, 2123.

² Alejandro García-Torres, Raymundo Cruz-Almanza, Luis D. Miranda, *Tetrahedron Letters*, **2004**, 45, 2085.

ACTIVIDAD CATALÍTICA DE $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ EN REACCIONES DE ADICION 1, 2 DE MICHAEL

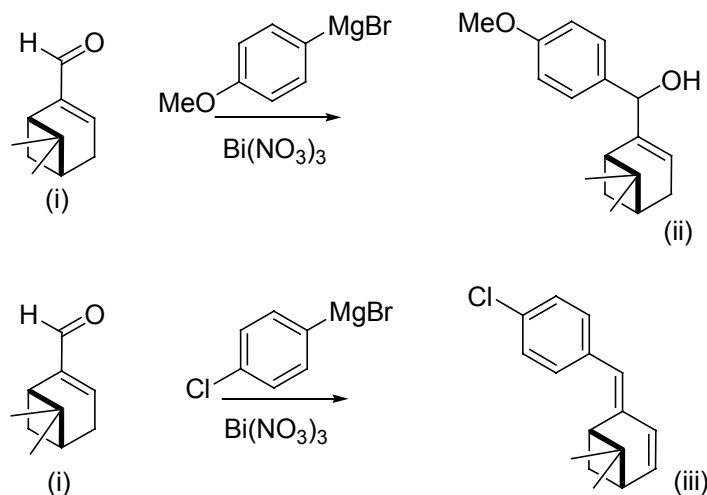
Claudia A. Contreras-Celedón^{*†}, Luis Chacón-García[†] y Francisco Méndez-Ruíz[‡]

[†]Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas, Edificio B1, Ciudad Universitaria, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán 58060, México.

[‡]Departamento de Química, División de Ciencias Básicas e Ingeniería, Universidad Autónoma Metropolitana – Iztapalapa, A.P.55-534 México D.F.; 09340 México.

Recientemente se ha observado, que un gran número de reacciones orgánicas se realizan bajo la catálisis de compuestos de Bi (III) y Bi (V).¹ Entre ellas se mencionan: reacciones de oxidación (alcoholes, alquenos, epóxidos, sulfuros), desprotección (S,S y O,O-acetales), reacciones de reducción, así como la formación de enlaces (C-C, C-N, C-O, C-S, C-X). Las sales de Bi presentan la ventaja con respecto a otros compuestos, de generar condiciones de reacción muy suaves y en la mayoría de los casos proceden con muy buenos rendimientos.

En esta presentación se muestra la reacción de adición 1,2 tipo Michael de reactivos de Grignard al (1R)-(-)-mirtental (i) en presencia de $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$. Al emplear el *p*-MeOPhMgBr se obtiene el producto de adición 1,2 (ii), sin embargo cuando se realiza la reacción con el *p*-ClPhMgBr se observa el producto (iii) debido probablemente a un conjunto de reacciones que involucran adición, eliminación y migración del doble enlace. Se propone un posible mecanismo de reacción que justifique la formación de los productos (a) y (b) sustentado en resultados experimentales y cálculos de orbitales moleculares.



¹ Nicholas M. Leonard, Laura C. Wieland and Ram S. Mohan, *Tetrahedron* 58 (2002) 8373 - 8397

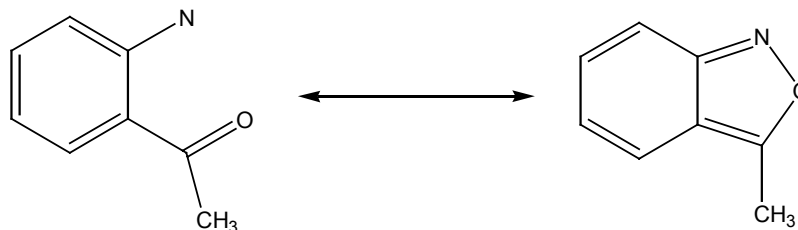
MODELACIÓN DE LA CICLACIÓN DE ACETOFENIL NITRENO

Denisse Atenea de Loera Carrera, Roberto Jiménez Cataño, Elisa Leyva,
Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Manuel Nava No.6, col Universitaria, CP 78210,
email:jimenezr@uaslp.mx

La fotólisis de fenil azida produce N_2 molecular y un fragmento de fórmula C_6H_5N . Este fragmento puede ser alguno de los intermediarios siguientes: singulete de fenil nitreno, triplete de fenil nitreno, cetenimina cíclica o benzazirina. Se ha observado que la naturaleza del intermediario generado en la fotólisis de una fenil azida dada puede variar dependiendo de la posición de los sustituyentes en el anillo aromático y de la temperatura en la cual se realiza la fotólisis.^{1,2} Por lo tanto, una comprensión mas completa de la fotoquímica de una fenil azida dada es un prerrequisito básico para una mejor aplicación de esta fenil azida en los estudios de interacciones enzima-sustrato.

Las investigaciones recientes de varios grupos han demostrado que el intermediario principal generado en la fotólisis de fenil azida a temperatura ambiente es la cetenimina cíclica. Por otro lado, el triplete de fenil nitreno se produce en la fotólisis directa a temperatura ambiente de soluciones altamente diluidas de fenil azida en alcano o en la fotólisis directa de esta azida en presencia de benzofenona. También se ha observado que la fotólisis de fenil azida a baja temperatura produce el triplete del fenil nitreno.³

Se estudió la reacción de ciclación de 2-acetofenil nitreno:



utilizando métodos ab initio (HF^4 , $MP2^5$) y de funcionales de la densidad (BLYP,^{6,7} BP86^{6,8}). El 2-acetofenil nitreno se produciría por irradiación de 2-acetofenil azida, a semejanza de los fenil nitrenos que se producen por irradiación de las correspondientes azidas con láseres de longitud de onda menores a 250nm, resultado en la formación de especies en estados activados de multiplicidad 1 que con frecuencia reaccionan antes de caer al estado basal de multiplicidad 3.⁹ Mientras los fenil nitrenos no sustituidos, o con sustituyentes F, CN o Me, llevan a la expansión de anillo para formar ceteniminas, a través de la formación previa de azirinas,¹⁰⁻¹² los cálculos indican que la vecindad del carbonilo llevaría en este caso a la formación directa de un anillo de cinco miembros. La energía de activación calculada es lo suficientemente baja como para esperar que la reacción ocurra a temperatura ambiente.

Referencias

1. Smith, P.A.S., *Azides and Nitrenes*, Scriven, E.F.V. Ed., Academic, San Diego, C.A., **1984**.
2. Platz, M.S., *Azides and Nitrenes*, Scriven, E.F.V. Ed., Academic, San Diego, C.A., **1984**.
3. a) Schrock, A.K., Schuster, G.B., *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 5229. b) Leyva, E., Platz, M.S., Persy, G.B., Wirz, J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 3783.
4. a) Rothaan, C.C., *J. Rev. Mod. Phys.*, **1951**, *23*, 69. b) Rothaan, C.C., *J. Rev. Mod. Phys.*, **1960**, *32*, 179.
5. Moller, C., Plesset, M.S., *Phys. Rev.*, **1936**, *46*, 618.
6. Becke, A.D., *J. Chem. Phys.*, **1988**, *88*, 3098.
7. Lee, C., Yang, W., Paar, R.G., *Phys. Rev.*, **1988**, *37*, 785.
8. Perdew, J.P., *Phys. Rev.*, **1986**, *33*, 8822.
9. Karney, W.L., Borden, W.T., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 1378.
10. *Ibid.*, 3347.
11. Gritsan, N.P., Likhovvorik, I., Tsao, M.L., Celebi, N., Platz, M.S., Karney, W.L., Kemnitz, C.R., Borden, W.T., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 1433.
12. Gritsan, N.P., Gudmundsdóttir, A.D., Tigelaar, D., Zhu, Z., Karney, W.L., Hadad, C.M., Platz, M.S., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 1951.

SÍNTESIS ASIMÉTRICA DE METILTIOALCOHOLES A TRAVÉS DE LA ADICIÓN INTRAMOLECULAR MICHAEL.

Héctor Hugo Hernández Mendoza^a, Guadalupe Mendoza Perez^a, J. Aurelio Ortiz Márquez^a, Leticia Quintero Cortés^a, Silvain Bernés^b.

^aCentro de investigación de la Facultad de Ciencias Químicas de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, ^bInstituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla Pue., 72570, México

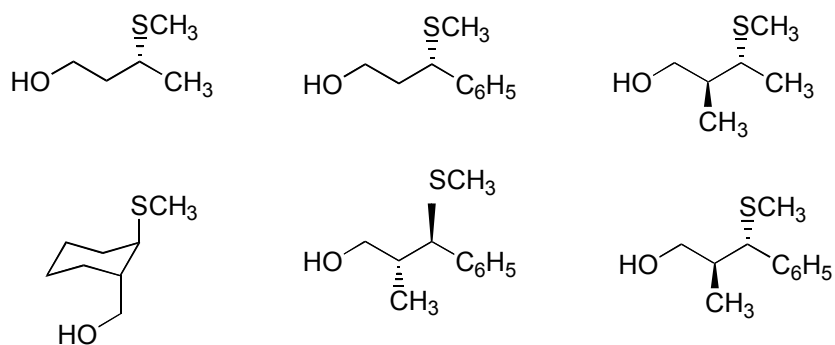
La introducción de tioles en las posiciones α y β de los ácidos carboxílicos ha sido el objeto de extensas investigaciones, siendo la reacción SN_2 el método empleado para la obtención de los derivados α -mercapto, a partir de los α -hidroxi o α -halo ácidos con nucleófilos como (RS^-) .¹

La reacción de adición Michael de tioles a compuestos carbonilo α,β -insaturados, es una reacción fundamental en química orgánica² y es la metodología empleada para la obtención de los compuestos β -mercapto. Ambas metodologías han utilizado diferentes tipos de tioles, los cuales después de su adición tienen que ser desprotegidos por diferentes reacciones llevadas a cabo en una atmósfera inerte libre de oxígeno.

También se ha descrito que la adición de tioles a derivados de ácidos carboxílicos α,β -insaturados trisustituídos, isómeros *E* y *Z* que producen los aductos *eritro* y *treo* respectivamente, procede de forma estereoespecífica.

Recientemente se ha publicado una nueva metodología altamente estereoselectiva para obtener derivados β -mercapto, sin el requerimiento de desproteger al átomo de azufre y consiste en la transferencia del átomo de azufre a *N*-enoiloxazolidinotioinas quirales. Actualmente esta reacción se ha aplicado en la construcción de enlaces C-S con estereocentros cuaternarios.³

En este trabajo se describe la síntesis asimétrica de metiltioalcoholes altamente diastereoselectiva a partir de la transferencia intramolecular del átomo de azufre en α,β -insaturado *N*-enoil (*S*)-4-isopropil-5,5-dimetil-1,3-oxazolidinotioinas catalizada por $NbCl_5$ y $SnCl_4$.⁴ La estereoquímica de los nuevos centros formados se determinó por el estudio de difracción de Rayos-X. El análisis de la estereoselectividad se determinó en algunos casos por HPLC y por RMN de 1H y ^{13}C sin el uso de reactivos de desplazamiento.



1. a) Strijtveen, B.; Kellogg, R. M. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3664-3671. b) Chen, J. G.; Zhu, J.; Skonezny, P. M.; Rosso, V.; Venit, J. J. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3233-3235. c) Ward, R. S.; Pelter, A.; Goubet, D.; Pritchard, M. C. *Tetrahedron: Asymmetry*. **1995**, *6*, 469-498.
2. Nishide, K.; Ohsugi, S-I.; Shiraki, H.; Tamakita, H.; Node, M. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3121-3124.
3. a) Palomo, C.; Oiarbide, M.; Dias, F.; Ortiz, A.; Linden, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5602-5603. b) Palomo, C.; Oiarbide, M.; Dias, F.; López, R.; Linden, A. *Angew. Chem.* **2004**, *43*, 3307-3310.
4. Ortiz, A.; Quintero, L.; Hernández, H.; Maldonado, S.; Mendoza, G.; Bernés, S. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1129-1132.

EFFECTO DE SUSTITUYENTES ALQUÍLICOS SOBRE LA DIASTEREOSELECTIVIDAD EN ADICIONES NUCLEOFÍLICAS SOBRE ACIL-1,3-DIOXANOS DERIVADOS DEL (1*R*)-(-)-MIRTENAL

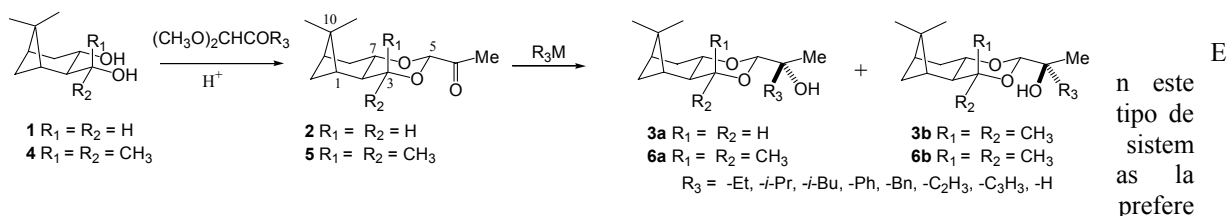
Elvia Becerra Martínez,[†] Pedro Velásquez Ponce,[†] Pedro Joseph-Nathan,[‡] Joaquín Tamariz,[†] L. Gerardo Zepeda^{†,*}

[†]Departamento de Química Orgánica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Prol. de Carpio y Plan de Ayala, México, D. F. 11340

[‡]Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Apartado 14-740, México, D. F. 07000

El acil-1,3-dioxano **2**, el cual se prepara a partir del 3,10-dihidroxipinano **1**, ha sido usado como auxiliar quiral frente a reacciones de adición nucleofílica de compuestos organometálicos (R₃M), como reactivos de Grignard, organolitados e hidruros metálicos. La diastereoselectividad resultó de buena a excelente (80:20->99:<1) con una serie de reactivos de Grignard (M=MgX; R₃ = -Et, -*i*-Pr, -*i*-Bu, -Ph, -Bn, -CH=CH₂, -C≡CCH₃, -H), en tanto que con PhLi disminuyó considerablemente (70:30), siendo en todos los casos el carbinol **3a** el producto mayoritario, excepto cuando se utilizan como nucleófilos LiAlH₄ y NaBH₄, con los cuales no se observó diastereoselectividad (Esquema 1).

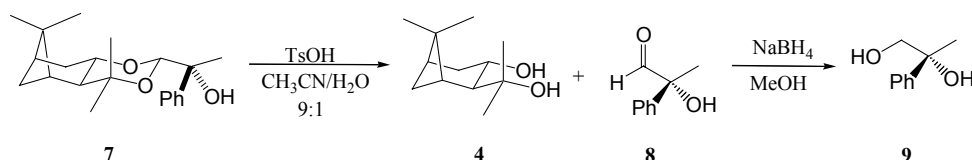
Esquema 1



Esta noción estereoquímica se fundamenta en factores estéricos, de tal manera que en **2** el ataque ocurre preferentemente por la cara *re* debido a que O-6 se encuentra unido a un carbono secundario (C-7), en tanto que O-3 está unido a un carbono primario (C-3). Esta diferencia en el grado de sustitución ocasiona que la coordinación del metal, principalmente el Mg de los reactivos de Grignard, se dé preferentemente entre O-3 y el oxígeno del grupo C=O, de tal manera que el ataque nucleofílico procede mayoritariamente por la cara *re*. Con el objetivo de aportar más evidencias sobre la dependencia de la diastereoselectividad con el efecto estérico en estos sistemas, se decidió preparar el acil-1,3-dioxano **5** el cual ahora presenta mayor congestión estérica en O-3. La ruta sintética fue muy similar a la síntesis de **2**, sólo que ahora se partió del diol terciario **4**. Los resultados demostraron que al realizar las adiciones nucleofílicas sobre el dioxano **5**, con la misma serie de reactivos organometálicos adicionados a **2**, la diastereoselectividad disminuyó considerablemente (60-80%), denotando con ello un marcado efecto estérico de los metilos en C-3 sobre el curso estereoquímico que sigue el nucleófilo.

Para saber por cuál cara se adicionó el nucleófilo sobre **5**, se llevó a cabo una correlación química con compuestos de configuración absoluta conocida (Esquema 2). En un ensayo preparatorio, el aducto **7** (R₃ = Ph) se hidrolizó generando el diol **4** y el α -hidroxialdehído **8**. Este último fue posteriormente transformado con NaBH₄ al (*R*)-(-)-2-fenil-1,2-propanodiol **9**, el cual mostró 78% de pureza óptica. Por lo tanto, este resultado confirma que la adición se lleva a cabo por la cara *re* del carbonilo en el acildioxano **5**. La preferencia por esta cara, a pesar de ser ahora la más impedida, denota que probablemente exista algún factor adicional al estérico que permite que la coordinación del metal del reactivo nucleofílico se siga dando preferentemente con los oxígenos del C=O y O-3.

Esquema 2



UN MÉTODO DE SEPARACIÓN ECONÓMICO: LA CRISTALIZACIÓN

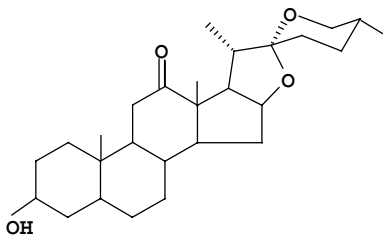
Paulo César Cruz Martínez¹, Ángela Suárez Rojas¹

¹Departamento de Ciencias Básicas, Ingeniería y Tecnología de la Universidad Autónoma de Tlaxcala. Calzada de Apizaquito S/N. Apizaco, Tlaxcala.

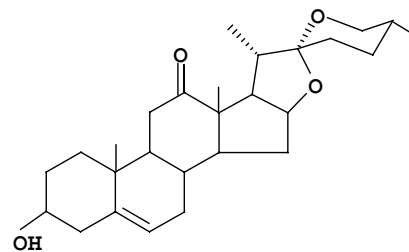
En la naturaleza existe un gran número de especies vegetales con propiedades curativas; esto se debe a que contienen ciertos compuestos que producen efectos fisiológicos favorables a los seres vivos. Tal es el caso de los esteroides, que se emplean en el tratamiento de la artritis reumatoide, alergias, trastornos hormonales, entre otras.

Un gran número de estos esteroides se pueden obtener a partir de la transformación estructural de las sapogeninas, éstas son extraídas en parte de especies del género *Agave*, pero no son extraídas puras, sino en mezcla de varias de éstas (en algunos casos).

En este proyecto se trabajó con una mezcla sapogénica que contiene Hecogenina 1 y Gentrogenina 2, éstas sapogeninas presentan propiedades físicas muy similares, de ahí el problema para su separación. La muestra problema fue obtenida del *Agave furcroides* (henequén). Para separar esta mezcla se aplicó como método de separación la cristalización. Se realizaron pruebas de solubilidad con diferentes disolventes y sistemas de éstos, frente a la mezcla sapogénica, para encontrar el disolvente ideal que cristalizara alguno de los dos componentes.



1
HECOGENINA



2
GENTROGENINA

Para estimar la pureza de los cristales se usó la cromatografía en capa fina y pruebas de punto de fusión. Se encontró que los cristales más puros fueron los obtenidos con el sistema acetona-acetato de etilo (6:4), éstos fueron caracterizados por IR, RMN ¹H y ¹³C, los datos obtenidos correspondieron a la sapogenina Hecogenina.

Síntesis de bencenos orto-disustituídos a partir de *N*-carbometoxi-3-hidroxi-2-oxo-3-indolilacetato de metilo

Maricruz Sánchez Zavala¹, Araceli Serrano-Gómez², Myriam Meléndez-Rodríguez¹ y Oscar Rodolfo Suárez-Castillo¹

(1) Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Apartado 1-622, Pachuca, Hgo., 42001 México (2) Instituto Tecnológico de Colima. Av. Tecnológico No. 1. Villa de Álvarez, Colima. 28976 México.

Un gran número de oxindoles, pirroloindoles y furoindoles con grupos hidroxilo en la posición 3 y/o 3a han sido aislados de diversas fuentes naturales, algunos de los cuales poseen importantes actividades biológicas. Ejemplos de éstos son los metabolitos **1a-c**¹ (Figura 1), el dioxindol **1d**², la donaxaridina³ (**1e**), la allina⁴ (**2a**) y el flustraminol B⁵ (**2b**).

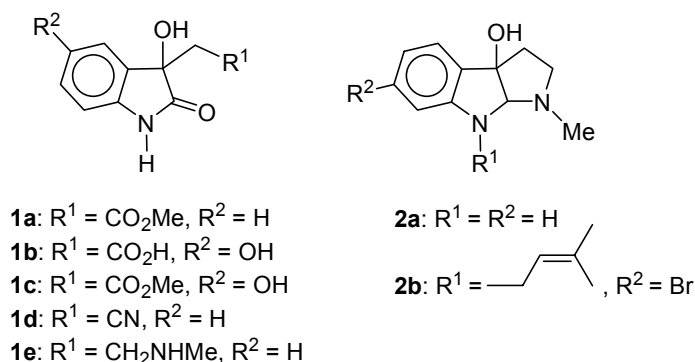
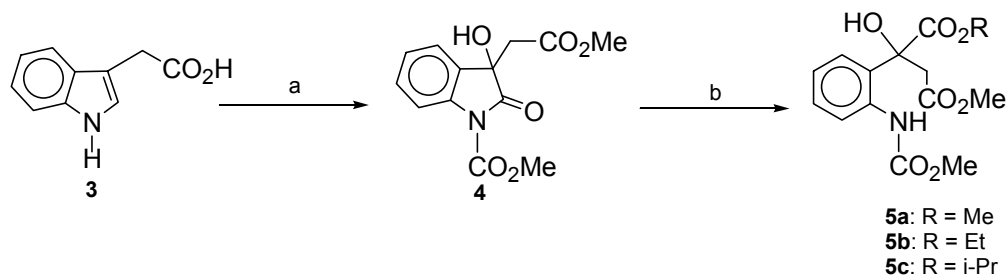


Figura 1

En este trabajo se presenta la síntesis del dioxindol **4** y su posterior transformación en los correspondientes bencenos orto-disustituídos^{6,7} cuando son tratados con diferentes alcoholes. La síntesis se inició con el ácido indolil acético (**3**), el cual se trató con MeOH y ácido *p*-toluensulfónico, lo que condujo al éster metílico, el cual mediante el tratamiento, primero con Me₂CO₃ y DBU, y luego con dimetildioxirano condujo al dioxindol **4** (Esquema 1). Finalmente, el tratamiento de **4** con MeOH, EtOH, o *i*-PrOH utilizando sílica gel condujo a **5a-c** en buenos rendimientos. Los productos **5a-c** se identificaron mediante la RMN de ¹H y ¹³C en una y dos dimensiones. Se discute el efecto estérico que los diferentes alcoholes utilizados tienen en la velocidad de la reacción.



a) (1) MeOH, H⁺, (2) Me₂CO₃, DBU, (3) KHSO₅, CH₃COCH₃/NaHCO₃, H₂O, b) ROH, Sílica gel

Esquema 1

(1) Kinashi, K.; Suzuki, Y.; Takeuchi, S.; Kawarada, A. *Agr. Biol. Chem.*, **1976**, *40*, 2465 (2) Monde K., Sasaki K., Shirata A.; Takasugi M., *Phytochemistry*, **1991**, *30*, 2915. (3) Rasmussen H. B.; MacLeod J., *J. Nat. Prod.*, **1997**, *60*, 1152. (4) Tashkhodzhaev, B.; Samikov, K.; Yagudev, M.; Antsupova, T.; Shakirov, R.; Yunusov, S., *Chem. Nat. Comp.*, **1985**, *21*, 645. (5) Carlé, J.; Christophersen, C., *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 3440. (6) Mi-Chung, Y.; Hyeon_Gong, J.; Nyoung-Kim, J., *Bull. Korean Chem. Soc.* **2002**, *23*, 1363. (7) Morales Ríos, M.; Martínez-Galero, N.; Loeza-Coria, M.; Joseph-Nathan, P., *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 6194.

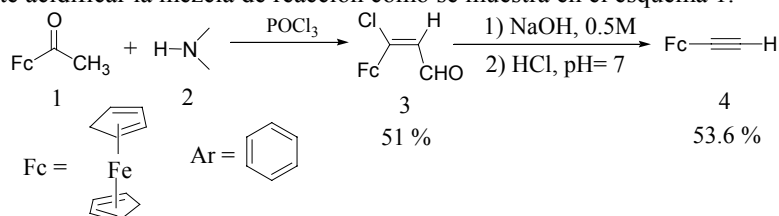
SÍNTESIS DE CICLOPROPENOS FERROCENILICOS A PARTIR DE ALQUINOS

Daniel Méndez Iturbide¹, Elena Klimova², Tatiana Klimova², Marcos Martínez García³.

¹ Universidad Autónoma de Tlaxcala, Av. Xicohtencatl Nte. 466, Barrio de San Nicolás, San Pablo del Monte, C.P. 90930, Tlax., ² Facultad de Química, ³ Instituto de Química de la UNAM, Ciudad Universitaria, Coyoacan, C.P. 04510, México D.F., México. <danychem@yahoo.com.mx>

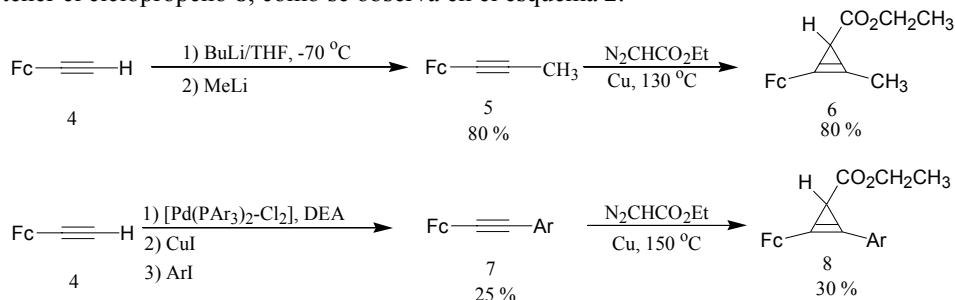
La síntesis del ciclopropeno fue reportada por primera vez en 1922 por Demjanov y Doyarenko [1] y es potencialmente explosivo (punto de ebullición -36°C). Por el tamaño de su doble enlace que es de 1.296 Å y su energía de tensión calculada en 54.5 kcal/mol, el ciclopropeno es una molécula altamente reactiva [2]. La generación catalítica de carbenos metálicos es una metodología sintética fácil para la síntesis de ciclos de tres miembros. Los complejos metálicos de transición de cobre (I) y dirrodio (II) son los más reactivos para la descomposición diazo [3], esta metodología catalítica provee una ruta directa para la obtención de ciclopropenos.

En este trabajo se utilizó como materia prima el acetil ferroceno **1** el cual se hizo reaccionar con N,N-dimetilformamida **2** en presencia de oxiclorigen de fósforo utilizando acetato de sodio acuoso para hidrolizar la sal de iminio y dar origen al formil-1-clorovinilferroceno **3**, el rendimiento fue de 51 %. Una vez que se obtuvo el aldehído halogenado, se llevó a cabo la síntesis del alquino terminal adicionando hidróxido de sodio 0.5 M en dioxano a reflujo, para finalmente acidificar la mezcla de reacción como se muestra en el esquema 1.



Esquema 1

La síntesis de alquinos disustituídos, se realizó a partir del ferrocenilacetileno **4**, en el primer caso se utilizó metil litio para generar la sal de litio del ferrocenilacetileno y como agente alquilante yoduro de metilo, la estructura del metilferrocenilacetileno **5** se confirmó por difracción de rayos-X de monocristal. El alquino **5** (en presencia del catalizador cobre-bronce) se calentó a temperatura de fusión y se adicionó el etildiazoacetato obteniéndose el ciclopropeno **6** con un rendimiento de 80 %. En la síntesis del alquino **7** se hizo por medio de un acoplamiento Heck, usando un catalizador de paladio, finalmente se desarrolló la reacción de ciclopropanación con etildiazoacetato y cobre para obtener el ciclopropeno **8**, como se observa en el esquema 2.



Esquema 2

Con estos resultados se demostró la viabilidad para la obtención de ciclopropenos ferrocenilicos por medio de la de cicloadición a alquinos ferrocenilicos siendo esta una ruta sintética directa para la obtención de ciclopropenos ferrocenilicos, resultando estables a temperatura ambiente. Todos los compuestos fueron purificados por cromatografía de columna usando como soporte alumina neutra y como eluyente *n*-hexano, fueron caracterizados por técnicas espectroscópicas de IR, RMN ^1H , ^{13}C , y espectrometría de masas.

Bibliografía

- 1.-Demjanov, N. Y.; Doyarenko, M. N., *Bull. Acad. Sci. USSR*, **1922**, 16, 297.
- 2.-Schleyer P.; Williams, J. E.; Blancherd, K. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, 92, 2377.
- 3.-Ye, T.; McKervey, M. A., *Chem. Rev.*, **1994**, 94, 1091.

ESTUDIOS SOBRE LA SÍNTESIS DE HANTZSCH, UTILIZANDO COMO FUENTE DE ENERGÍA LAS MICROONDAS

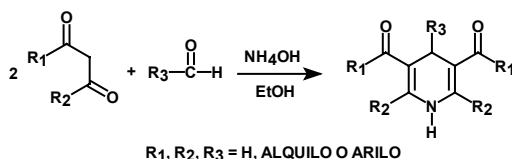
Martha Menes Arzate, Angel Contreras García, Fernando León Cedeño*

*Departamento de Química Orgánica, División de Estudios de Estudios Posgrado,
Universidad Nacional Autónoma de México, 04510 México, D.F.*

Introducción

En el curso práctico de la asignatura Compuestos Orgánicos Heterocíclicos (1735), se llevan a cabo experimentos enfocados a que el alumno refuerce el proceso enseñanza-aprendizaje, realizando algunas reacciones que se revisan en el curso de teoría. Queremos hacer de este curso práctico, uno no tradicional incorporando nuevas técnicas experimentales para realizar las reacciones, por ejemplo: uso de microondas¹, técnicas de microescala o de química verde². Además se tienen sesiones de discusión, una previa y otra posterior al experimento, en las que se establecen hipótesis que los alumnos comprobarán. Las reacciones, se realizan estudiando el efecto que tendrá la modificación de ciertas variables independientes.

En éste trabajo se muestran los resultados que se obtuvieron al realizar la síntesis propuesta por Artur Hantzsch de 1,4-dihidropiridinas³, en la cual se utiliza como materias primas un compuesto 1,3-dicarbonílico, un aldehído y amoniaco, para formar la 1,4-dihidropiridina correspondiente:



Hipótesis

- 1) Al llevar a cabo la síntesis de 1,4-dihidropiridinas, utilizando acetoacetato de etilo y diferentes aldehídos, se observarán diferencias en la reacción que se verán reflejados en los rendimientos.
- 2) El uso de las microondas favorecerá la reacción de Hantzsch. Así mismo se probará el efecto de diferentes absorbentes (bentonitas y zeolitas) en la reacción.

Procedimiento

La reacción típica se llevó a cabo de acuerdo con el procedimiento ya descrito⁴. En la reacción con microondas se utilizaron recipientes de teflón de pared gruesa y tapa con rosca. Se colocaron dentro del reactor 1g de zeolita, 0.5 ml de etilenglicol, acetato de amonio (3 eq), hidróxido de benciltrimetilamonio (1 eq) acetoacetato de etilo (2.5 eq) y del aldehído (1 eq). La mezcla se irradió en un horno doméstico durante 10 min. El producto se aisló de manera usual.

Resultados

Los resultados que se obtuvieron fueron los siguientes:

Sustrato	Fuente	Adsorbente	Tiempo (min)	Rendimiento (%)	p. f. (°C)
Formaldehído	reflujo	-	45	60 %	169
Formaldehído	microondas	zeolita	10	55 %	169
Acetaldehidato de amonio	reflujo		30	60 %	131-132
Acetaldehidato de amonio	microondas	zeolita	10	91 %	131-132
o-nitrobenzaldehído	microondas	bentonita	10	5%	135-136
o-nitrobenzaldehído	microondas	zeolita	10	85%	135-136

Conclusiones

Es claro el efecto del uso de las microondas en la reacción, ya que con el aldehído menos reactivo (el orto-nitrobenzaldehído) se obtuvo la 1,4-dihidropiridina correspondiente con buen rendimiento y con un tiempo de reacción bajo). Con respecto al formaldehído, se está estudiando el efecto que tendrá disminuir el tiempo de la reacción. El mejor absorbente fue la zeolita, en comparación con la bentonita.

Referencias:

1. Vanden Eynde, J. J.; and Mayence, A.; *Molecules*, 2003, 8, 381-391.
2. Cann, M.C.; and Connelly, M.E.; *Real world cases in green chemistry*, American Chemical Society, Washington, D.C., 2002
3. DoxseK.M.; and Hutchison, J.E.; *Green organic chemistry*, Brooks/Cole, 2003
4. Hantzsch, A.; *Ber.*,1881,14,1637; 4. Avila, Z. J. G., García, M. C., Gavilán, G. I., León, C. F., et al. *Química Orgánica Experimentos con un Enfoque Ecológico*. Ed.; UNAM, México D.F. 2001.

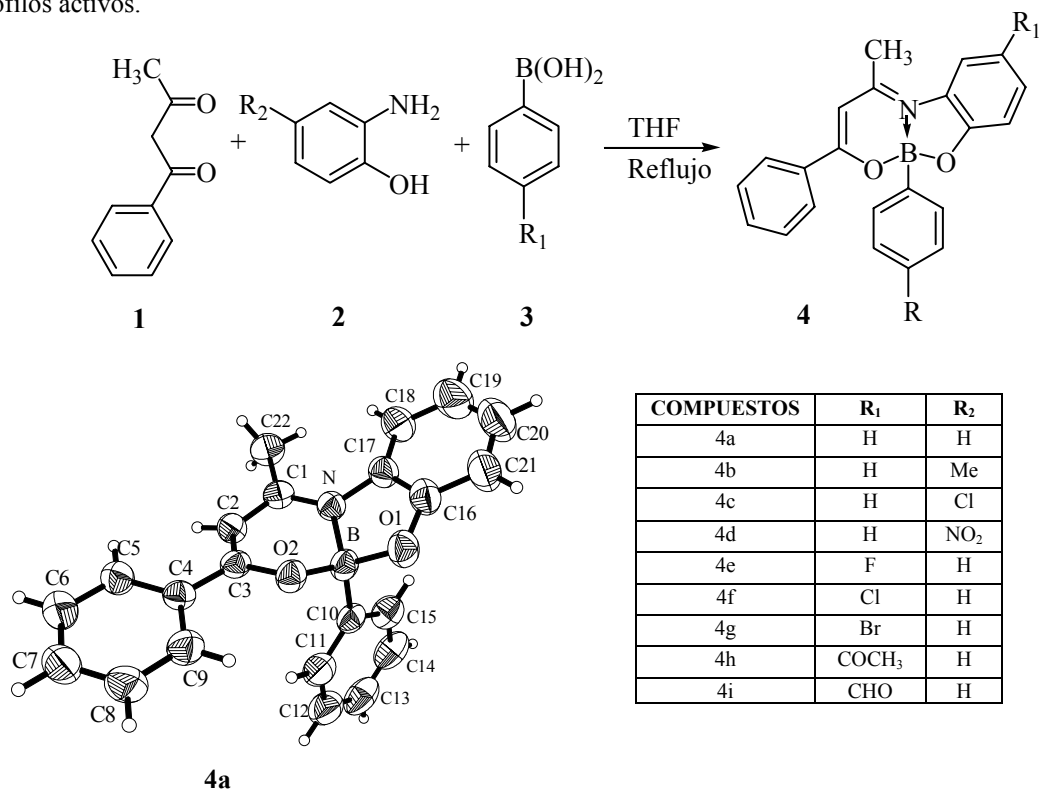
SINTESIS DE HETEROCICLOS DE BORO

Franco Jesús, Rodríguez Mario, Santillán Rosa, Farfán Norberto.

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN. Av Instituto Politécnico 2508, México DF.

rsantill@mail.cinvestav.mx

La acidez del átomo de boro, le permite unirse a átomos que tiene pares de electrones libres originando compuestos neutros con un enlace dativo $X \rightarrow B$ ($X = N, O, S$) intermoleculares, este enlace provoca que el átomo boro pase de tricoordinado (sp^2) a tetracoordinado (sp^3).¹ En la literatura se ha empleado esta propiedad para la preparación de heterociclos de boro con ligantes tridentados del tipo bases de Schiff² o enamionas³ con ácido fenilborónico. En el presente trabajo se describe la síntesis de una serie de nuevos boronatos en un solo paso, por la reacción en cantidades equimolares de 1-fenil-1-3-butanodiona **1**, los *orto*-aminofenoles **2** y el ácido fenilborónico **3** correspondiente, obteniendo compuestos heterocíclicos de boro **4a-j** en buenos rendimientos, las estructuras de los productos fueron elucidadas con la ayuda de técnicas espectroscópicas de RMN de 1H , ^{13}C , ^{11}B , además de experimentos en dos dimensiones como HETCOR, COSY y HMBC, IR, espectrometría de masas, además para los compuestos **4a**, **4c**, **4h** y **4i**, se confirmó la estructuras por medio de difracción de rayos X, donde se observa la existencia de dos nuevos heterociclos fusionados por el átomo de boro el cual presenta una tetracoordinación misma que se observó en RMN de ^{11}B en solución de $CDCl_3$, los dos nuevos heterociclos presentan anillaciones de seis y de cinco miembros, los cuales adoptan una conformación de techo de dos aguas. También se observa la deslocalización de los dobles enlaces conjugados del sistema N-C1-C2-C3, característica que puede ser empleada en una reacción Imino Diels-Alder donde el sistema puede emplearse como un imino-dienofilo o 1-azabutadieno frente a dienos o dienofilos activos.

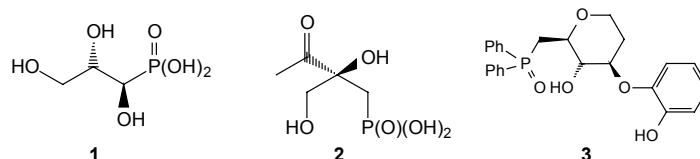


1. R. Mattes, D. Fenske, K. Tebbe, *Chem. Ber.*, **105**, 499, 1972, T. Mancilla, H. Höpfl, G. Bravo. L. Carrillo, *Main Group Met. Chem.*, **20**, 31, 1997. **2.** V. Barba, D. Cuahutle, R. Santillan, N. Farfán, *Can. J. Chem.*, **79**, 1229, 2001. M. Sánchez, O. Sánchez, H. Höpfl, M. E. Ochoa, D. Castillo, N. Farfán, S. Rojas-Lima. *J. Organometallic Chemistry.*, 689, 811, 2004. **3** H. B. Sing, J. P. Tandon, *Acta Chimica Academiae Scientiarum Hungaricae.*, **98**, 81, 1978.

SÍNTESIS DIASTEROSELECTIVA DE β,γ -DIHIDROXIFOSFONATOS Y SU APLICACIÓN COMO CATALIZADORES QUIRALES

Haydée Rojas Cabrera, Joana Ochoa Morales, Mario Ordóñez Palacios*
 Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos
haydereje@yahoo.com.mx; palacios@ciq.uaem.mx

Los hidroxifosfonatos son inhibidores de enzimas proteolíticas;¹ por ejemplo, el compuesto **1** es el análogo de fósforo del ácido tetrónico (un importante metabolito del ácido ascórbico),² mientras que **2** posee propiedades herbicidas y antibióticas.³ Por otra parte, la especie de fósforo **3**, ha sido utilizada como catalizador quiral.^{4,5}



Como parte de nuestro proyecto hemos iniciado la preparación de los β,γ -dihidroxifosfonatos protegidos **5** y **6**, mediante la reducción diastereoselectiva del β -cetofosfonatos **4**, derivado del ácido (*S*)-mandélico. Tabla 1.

Tabla 1. Reducción diastereoselectiva del cetofosfonato **3**.

Exp	R	MX _n	H ⁺	Condiciones	Tiempo de Reacción	Rendimiento %	<i>syn:anti</i>
1	<i>S</i> t <i>r</i> BuMe ₂		NaBH ₄	MeOH, 0°C	30 min	79	68:32
2	<i>S</i> t <i>r</i> BuMe ₂	LiClO ₄	NaBH ₄	THF, -78°C	24 h	95	18:82
3	<i>S</i> t <i>r</i> BuMe ₂	LiClO ₄	LiBH ₄	THF, -78°C	24 h	97	14:86

Se propone que la reducción con NaBH₄ ocurre de acuerdo a un modelo Felkin-Ahn donde el grupo OTBDMS se encuentra ortogonal al grupo carbonilo y el hidruro ataca por la cara *si*, que es la menos impedida (Figura 1). Por otra parte, cuando se utiliza LiBH₄ existe un estado de transición de tipo Cram coordinado favoreciendo la entrada del hidruro por la cara *re* (Figura 2).

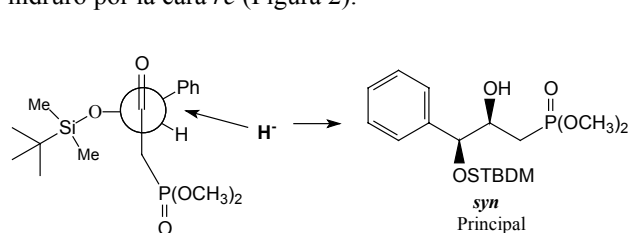


Figura 1

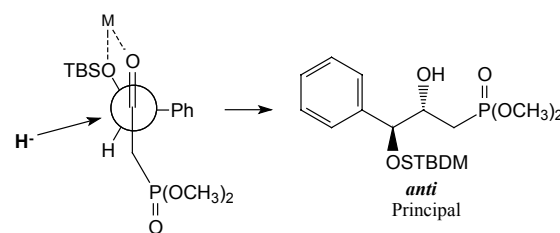


Figura 2

Los β,γ -dihidroxifosfonatos se evaluarán como catalizadores quirales en la adición estereoselectiva de cianuro a aldehídos y cetonas.

Referencias

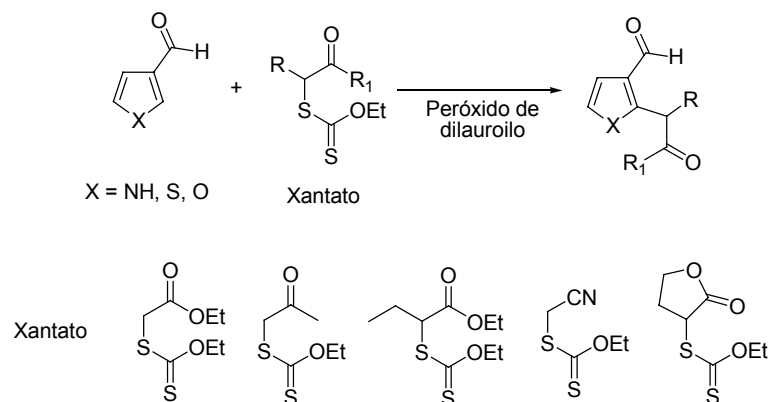
- Patel, D. V.; Rielly-Gauvin, K.; Ryono, D. E. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5587.
- Kolodiazhna, A. O.; Kukhar, V. P.; Charnega, A. N.; Kolodiazhnyi, O. I. *Tetrahedron Asymmetry* **2004**, *15*, 1961-1963.
- Chênevert, R.; Simard, M.; Bergeron, J.; Dasser, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 1889-1892.
- Ichikawa, E.; Suzuki, M.; Yabu, K.; Albert, M.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11808.
- Hamashima, Y.; Sawada, D.; Nogami, H.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 805-814.

ADICIÓN DE RADICALES LIBRES A SISTEMAS HETEROCÍCLICOS AROMÁTICOS DE 5 MIEMBROS 3-SUSTITUIDOS

Francisco Oscar Guadarrama M. y Luis D. Miranda G.

Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacan, México D. F. 04510.

Actualmente, una de las metodologías más útiles para formar enlaces carbono-carbono es a través de reacciones vía radicales libres, por lo general partiendo de un halogenuro de alquilo y utilizando $n\text{Bu}_3\text{SnH/AIBN}$.¹ Sin embargo, recientemente se ha encontrado que los xantatos generan radicales libres eficientemente cuando se calientan en presencia de un peróxido orgánico. Estas reacciones se llevan a cabo bajo condiciones oxidativas y evitan el uso de derivados de estaño tóxicos.² Por otro lado, la reacción de adición intramolecular radical-oxidativa sobre sistemas aromáticos ha sido investigada ampliamente, no obstante de las reacciones intermoleculares hay muy poca información. Recientemente en nuestro laboratorio se desarrolló un método muy eficiente para la adición de radicales electrofílicos a derivados del -pirrol-,tiofeno, y -furano, así como del indol, utilizando derivados de xantato como precursores de radicales y peróxido de lauroilo como iniciador y oxidante.³ En el presente trabajo se describe una extensión a esta reacción, en donde se adiciona un radical sobre los derivados 3-formilo del pirrol, tiofeno y furano. Este proceso resultó altamente regioselectivo y produce casi exclusivamente los productos que provienen de la sustitución en la posición 2 del sistema heterocíclico.



¹ Renaud, P. and Sibi, M. P., *Radical in Organic Synthesis*, vol 1,2., Wiley-VCH, Weinheim, Ger. 2001.

² Samir Z. Zard., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1997**, 36, 672.

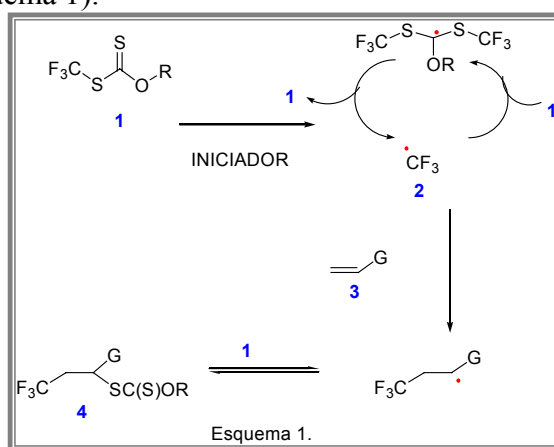
³ Yazmin M. Osornio, Raymundo Cruz-Almanza, Vicente Jiménez-Montaño, Luis D. Miranda. *Chem. Commun.*, **2003**, 2316.

NUEVA REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO CARBONO-CARBONO VÍA RADICALES LIBRES

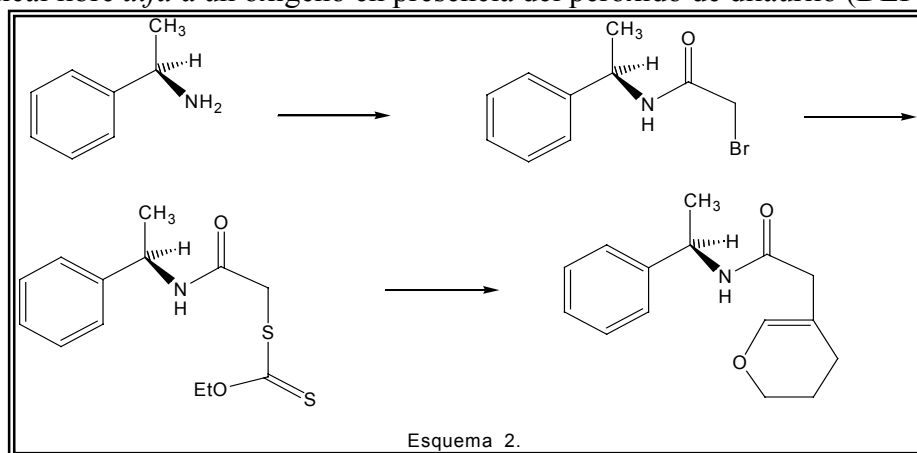
Jaime Torres-Muro, Leticia Quintero, Fernando Sartillo-Piscil.

Centro de Investigación de la Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, 14 sur Esq. San Claudio, San Manuel, 72570, Puebla México tupaktm@hotmail.com

La generación de radicales libres a partir de xantatos goza de gran popularidad en síntesis orgánica. Zard¹ reporta la generación de radicales libres mediante el uso de peróxidos como iniciador y produce la ruptura del enlace del sulfuro en el xantato (**1**) conduciendo al radical libre deseado (**2**), el cual es atrapado por una olefina (**3**) generando una reacción en cadena que se propaga por la transferencia del grupo xantato para dar (**4**). La reacción del radical trifluorometilo (**2**) con su precursor (**1**), aunque rápida, es degenerada y por lo tanto no interfiere con el camino deseado (Esquema 1).



Recientemente, Zard observó que un radical libre *alfa* a un oxígeno o a un nitrógeno puede ser oxidado para dar un oxocarbenio, el cual puede ser atrapado por un nucleófilo.² En este sentido, el presente trabajo describe la formación de un oxocarbenio cíclico de seis miembros generado a partir de un radical libre *alfa* a un oxígeno en presencia del peróxido de dilaurilo (DLP).



1.- (a) Zard, S. Z. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 672; (b) Zard, S. Z. In *Radicals in Organic Synthesis*; Renaud, P., Sibi, M. P., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2001; Vol. 1, pp 90-108.

2.- Miranda, L.; Zard, S. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1135-1138.

NUEVA SÍNTESIS DE TAXADIENOS

Alfredo Vázquez, y Eva María Rodríguez López.

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, UNAM, Ciudad Universitaria, México, DF, 04510, México. E-mail: joseavm@servidor.unam.mx

Taxol® es la marca registrada por Bristol-Myers Squibb para el compuesto anticancerígeno paclitaxel (**1**, Figura 1) el cual ha sido aprobado como agente terapéutico contra el cáncer de ovarios y otros tipos de cáncer. La fuente original de taxol es la corteza de un árbol (*Taxus brevifolia* Nutt.) y aunque se han explorado otras alternativas para la obtención de este compuesto, como la síntesis total y la semisíntesis, su demanda creciente continua motivando el interés por explorar otras alternativas para obtenerlo. Recientemente, la atención se ha dirigido hacia los métodos biológicos basados en la manipulación de cultivos celulares de *Taxus* sp. Un prelude necesario para adoptar estas estrategias es la elucidación de la biosíntesis del taxol, ya que se requiere conocer con detalle cada una de las etapas involucradas, así como la identificación de cada una de las enzimas responsables de las transformaciones.

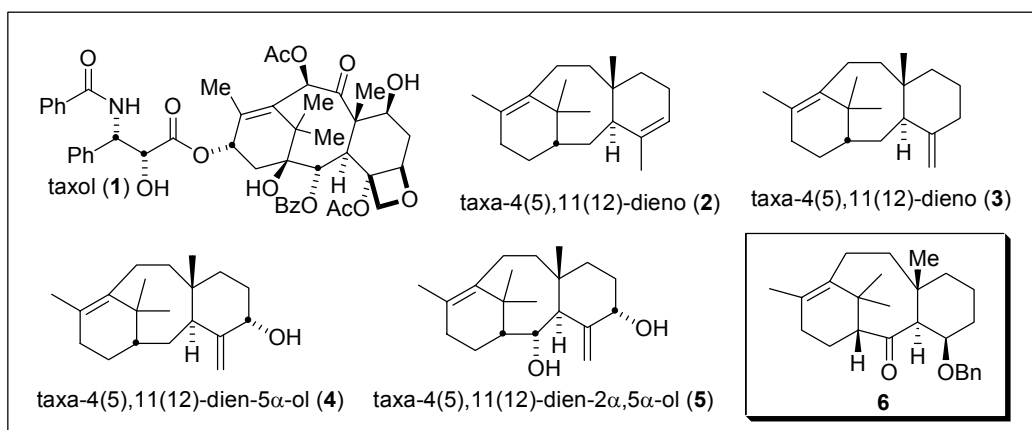


Figura 1

Hasta el momento, se ha demostrado que taxa-4(5),11(12)-dieno (**2**)¹ es el primer intermediario formado durante la biosíntesis del taxol y posteriormente, mediante estudios de incorporación in vivo y empleando **2** preparado sintéticamente y marcado con el isótopo radioactivo tritio (³H), se ha logrado identificar a dos de los metabolitos oxigenados: taxa-4(20),11(12)-5α-ol (**4**)² y taxa-4(20),11(12)-2α,5α-diol (**5**).³ Debido a los bajos rendimientos de los metabolitos aislados durante las biotransformaciones, se ha dificultado enormemente su elucidación estructural, por lo que se requiere de métodos de síntesis eficientes que proporcionen el intermediario **6**, el cual puede ser fácilmente transformado en **2**, **3**, **4** y **5**, y sus versiones marcadas con radioisótopos, lo cual debe facilitar el aislamiento en mayor cantidad de los intermediarios involucrados en la ruta biosintética.

En este trabajo se presentarán los avances en el desarrollo de un nuevo método de síntesis para la obtención de taxa-4(5),11(12)-dieno y taxa-4(20),11(12)-dieno (**2** y **3** respectivamente) en escala de multigramos, requeridos para realizar estudios sobre la biosíntesis del agente anticancerígeno taxol®. La estrategia tiene como objetivo principal la síntesis del intermediario clave **6**, cuya transformación a **2**, **3**, **4**, y **5** ha sido reportada previamente.^{1,3}

Referencias

1. Rubenstein, S.M.; Williams, R. M. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7215-7223.
2. Hefner, J.; Rubenstein, S. M.; Ketchum, R. E. B.; Gibson, D. M., Williams, R. M.; Croteau, R. *Chem. Biol.* **1996**, *3*, 479-489.
3. Vázquez, A.; Williams, R. M. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7865-7869.

FOTOQUÍMICA DE AZIDAS AROMÁTICAS EN MEDIO CRISTALINO Y EN SOLUCIÓN

Denisse Atenea de Loera Carrera, Rogelio Jiménez Cataño, Elisa Leyva Ramos.

Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Manuel Nava No.6, col Universitaria, CP 78210, email: elisa@uaslp.mx

Las reacciones fotoquímicas de fenil azidas han sido estudiadas por varios años.¹⁻⁵ Estas reacciones han ganado considerable atención debido a su utilidad en síntesis de compuestos heterocíclicos,⁶ en la producción de dispositivos de fotoimagen y en el método bioquímico de marcado por fotoafinidad.⁷ Sin embargo, estas aplicaciones se han visto limitadas por varios factores como: poca selectividad de los intermediarios que se generan en solución, la polimerización de estos intermediarios, la estabilidad de las azidas aromáticas y la longitud de onda de absorción de estas.

La mayoría de las reacciones químicas se han estudiado en un medio fluido ya sea en estado gaseoso o líquido. En estas condiciones, las moléculas se pueden difundir libremente y los productos de reacción están determinados por los intermediarios generados. En solución, la fotoquímica de fenil azidas genera varios intermediarios muy reactivos y en estas condiciones de reacción, generalmente se obtienen diferentes productos con muy pocos rendimientos.⁸ En un cristal, la difusión de las moléculas es restringida por la estructura de la matriz del sólido.⁸⁻¹⁰ Por lo tanto, la reactividad química en un cristal depende de la distancia y orientación relativa de los sitios de reacción de las moléculas por lo que generalmente conduce a un aumento de regioselectividad y estereoselectividad.¹¹⁻¹⁴ Aunque existen muchos reportes sobre la fotoquímica de azidas aromáticas en medio fluido, solo existe un reporte sobre la fotoquímica de azidas aromáticas en estado cristalino.¹⁵

En este trabajo se presenta el estudio de la fotoquímica de azidas aromáticas en estado cristalino y solución. Fueron fotolizadas varias fluorofenil azidas con dietilamina a temperatura ambiente. Pentafluoro y 2,6-difluorofenil azidas dieron hidracinas como productos mayoritarios. Otras azidas aromáticas, mono- y difluoradas dieron azepinas bajo condiciones similares. La fotólisis de cristales de 2-azidobifenil produce carbazol en muy alto rendimiento. Mientras que la fotólisis de esta azida en solución produce una mezcla de compuestos. La fotólisis de *p*-nitrofenil azida en forma de cristales produce la formación de fenazina con un rendimiento de 90%, en solución se ha reportado su formación pero con muy bajo rendimiento. Los compuestos de tipo fenazina tienen aplicaciones como intercaladores de ADN y ARN.¹⁶

Para poder entender y controlar la reactividad química en el estado sólido, es crucial investigar la conducta química de intermediarios reactivos bajo estas condiciones de reacción.

Referencias

1. Fleming, S.A., *Tetrahedron*, **1995**, *51*, 12479.
2. Schuster, G.B., Platz, M.S., *Adv. Photochem.*, **1992**, *17*, 69.
3. Poe, R., Schnapp, K., Young, M.J.T., Grayzar, J., Platz, M.S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 5054.
4. Smalley, R.K., "Azepines" in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Lwowski, W., Pergamon Press: Oxford, **1984**, *5*, 491.
5. Liang, T.Y., Schuster, G.B., *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 7803.
6. Wentrup, C., *Heterocyclic Chemistry*, A.R. Katritzky, A.S., Boulton, Eds. Academic Press: New York, **1981**.
7. Bayley, H., *Photogenerated Reagents in Biochemistry and Molecular Biology*, Elsevier, New York, **1983**.
8. Gavezzotti, A., Simonetta, M., *Chem. Rev.*, **1982**, *82*, 1.
9. Titman, J.J., Luz, Z., Spiess, H.W., *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 3765.
10. Muller, K., Zimmerman, K., Krieger, C., Poupko, R., Luz, A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 8006.
11. Gudmundsdottir, A.D., Lewis, T.J., Randal, L.H., Scheffer, J.R., Retting, S.J., Trotter, J., Wu, C., *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 6167.
12. Toda, F., Miyamoto, H., Kikuchi, S., *J. Chem. Soc., Chem Commun.*, **1995**, 621.
13. Tanaka, K., Kishigami, S., Toda, F., *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 4333.
14. Shin, S.H., Cizmeçiyani, Ketting, A.E., Garcia-Garibay, M.A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 7626.
15. Sasaki, A., Mahe, L., Izuoka, A., Sagawara, T., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1998**, *71*, 1259.
16. Liang, T.Y., Schuster, G.B., *Tetrahedron Lett.*, **1986**, *27*, 3325.

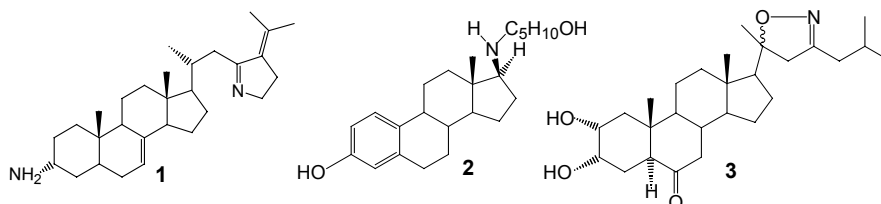
FORMACION DE ISOXAZOLES EN CADENAS LATERALES ESTEROIDALES.

Ma. Guadalupe Hernández Linares, Socorro Meza Reyes, Jesús Sandoval Ramírez, Sara Montiel Smith.

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Ciencias Químicas. Ciudad Universitaria. Av. San Claudio esq. Blvd. 14 sur. Puebla, Pue., C. P. 72570. Tel/Fax: (01-222) 229-5500, ext. 7382 msmeza@siu.buap.mx

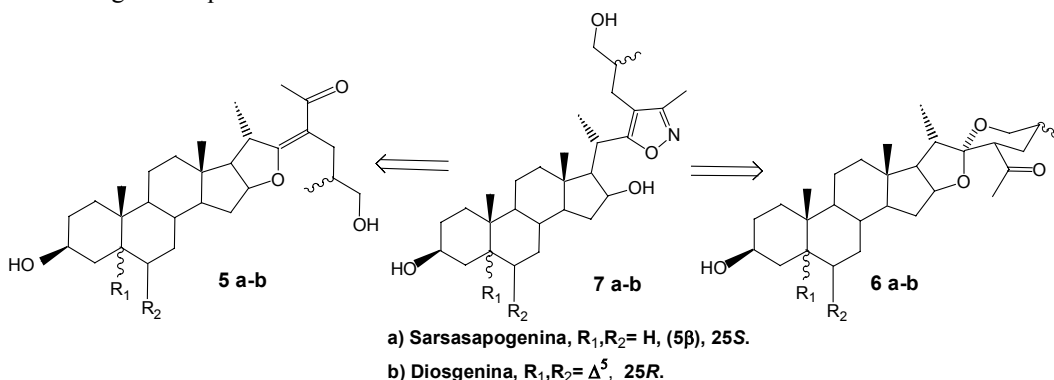
INTRODUCCION.

Los alcaloides esterooidales que contienen el átomo de N en la cadena lateral poseen actividad biológica relevante;¹ por ejemplo, la plakinamina² A (**1**), que contiene un grupo amino en C-23 exhibe alta actividad antimicrobiana, los 17 β -aminoestrógenos, como el pentolame³ (**2**), producen efectos anticoagulantes, y por otra parte, los derivados esterooidales que contienen oxígeno y nitrógeno en la cadena lateral, pueden ser intermediarios en la construcción de cadenas polifuncionalizadas de numerosas estructuras, como es el caso de los isoxazoles (**3**).⁴ Por ello, es necesario proseguir en la obtención de nuevas vías para generar alcaloides esterooidales nitrogenados en la cadena lateral.



RESULTADOS.

Se desarrolló una novedosa metodología para la síntesis de esteroides conteniendo el grupo isoxazolidínico en la cadena lateral, a partir de estructuras furosténicas 23-acetiladas **5** y sapogenínicas **6**, las cuales pueden prepararse rápidamente en grandes cantidades.⁵ Al tratar ambos compuestos con $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ y $\text{P}_2\text{O}_5 / \text{SiO}_2$, se genera la oxima correspondiente, derivado que es obligado a reorganizarse al grupo isoxazolidínico, en medio ácido.⁶ El proceso “one pot” produce los isoxazoles **7** con excelentes rendimientos. Se trabajó con materias primas furostánicas y sapogenínicas de las series 25R y 25S y pudo comprobarse que no se altera la estereoquímica de los carbonos C-20 y C-25, centros estereogénicos que usualmente sufren modificación en medios ácidos fuertes.



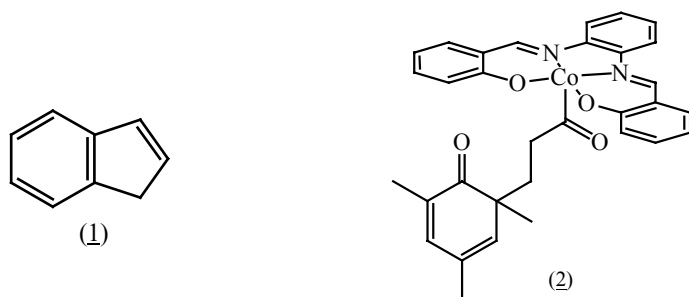
BIBLIOGRAFIA.

- Hanson J. R. *Nat. Prod. Rep.* **2003**, 20(3), 318 y referencias ahí citadas.
- Rosser, R. M.; Faulkner, D. J. *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 5157.
- Lemus, A.E., Jaimez, R., Lemini, C., Menjivar, M., Silva, G., Rubio-Poo., C., Valenzuela, F., Larrea, F. *Steroids*, **1998**, 63, 433-438.
- Litvinovskaya, R.P., Drach, S.V., Khripach, V.A., *Russ. J. Org. Chem.* **1998**, 34, 647-654.
- a) Sandoval-Ramírez, J.; Castro-Méndez, A.; Meza-Reyes, S.; Reyes-Vázquez, F.; Santillán, R.; Farfán, N. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 5143-5146. b) Sandoval, R. J.; Meza, R. S.; Del Río, R. E.; Hernández, L. M. G.; Suárez, R. A.; Rincón, S.; Farfán, N.; Santillán, R. L. *Steroids*, **2003**, 68, 199-204.
- Eshghi, H.; Gordi, Z. *Synth. Commun.* **2003**, 33, 2971.

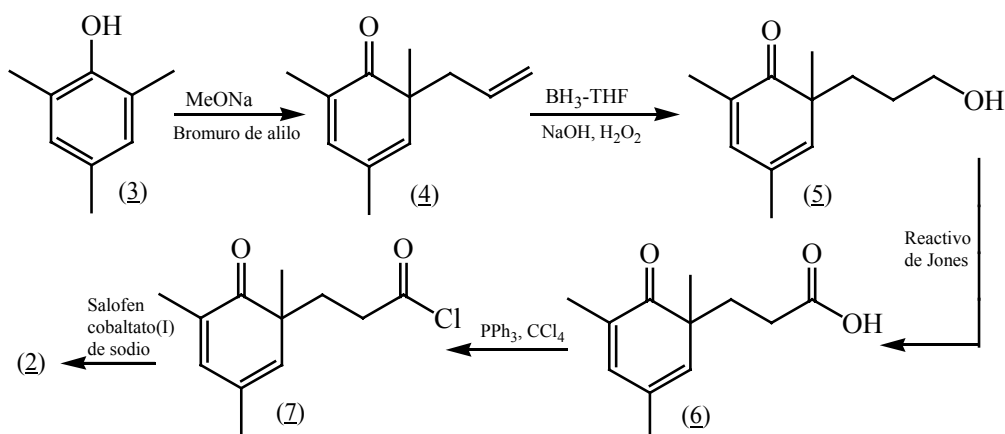
PREPARACIÓN DE PRECURSORES ORGANOCOBALTADOS DE SISTEMAS INDENOIDES

Youssef Simón-Arceo, Rodolfo Álvarez, Baldomero Esquivel
Instituto de Química, Laboratorio 2-9. Universidad Nacional Autónoma de México

Con el objeto de generar compuestos policíclicos de tipo indenoide (1), en este trabajo se plantea la preparación de un nuevo precursor organocobaltado (2).



La síntesis del precursor se inició a partir de 2,4,6-trimetilfenol (3); el cual en presencia de metóxido de sodio y bromuro de alilo^[1] generó la ciclohexadienona $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ diinsaturada (4). A continuación se realizó una hidratación anti-Markovnikov mediante la formación de los intermediarios alquilboránicos correspondientes y su posterior oxidación obteniendo como producto el alcohol alílico^[2] (5); encontrándose el trabajo hasta este punto actualmente. Se tiene contemplado oxidar al alcohol (5) para obtener el ácido (6) utilizando el reactivo de Jones^[3]; y como siguiente paso se preparará el cloruro de acilo^[4] (7) el cual en presencia de salofencobaltato(I) de sodio^[5] permitiría obtener al producto (2).



[1] B. Miller, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 5115 (1965).

[2] H.C. Brown and O.J. Cope, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 1801 (1964).

[3] L. F. Fieser, M. Fieser, *Reagents of organic síntesis*. John Wiley & Sons, USA. 1967. p. 142.

[4] J. B. Lee, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 3440 (1966).

[5] R. Álvarez, A. Cabrera, G. Espinosa-Pérez, S. Hernández-Ortega, L. Velasco and B. Esquivel, *Transition Met. Chem.*, **27**, 213 (2002).

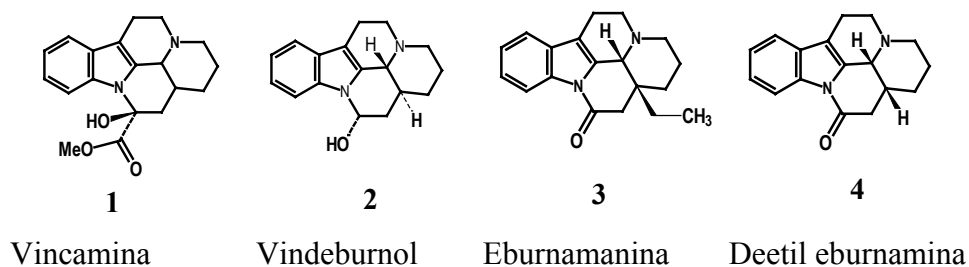
ESTUDIOS DE UNA NUEVA SÍNTESIS DE DERIVADOS DE ALCALOIDES DE EBURNAMINA

Simón Olgún,^a Luis D. Miranda.^{b*}

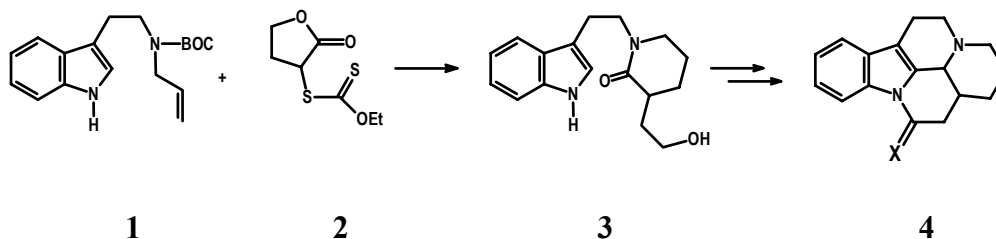
a) Universidad Autónoma metropolitana-Iztapalapa. Av. San Rafael Atlixco 186, Col. Vicentina 09340, México, D.F.

b) Instituto de Química, UNAM, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacán, D. F. 04510, México.

Las especies *Hunteria eburna* y *Vinca minor* producen una variedad de alcaloides indólicos policíclicos como la vincamina **1**, vindeburnol **2**, eburnamina **3** y la cis-deetileburnamina **4**. Por su actividad biológica estos alcaloides han objeto de estudios farmacológicos, estos últimos, han demostrado que este tipo de alcaloides en general, mejoran la circulación sanguínea en el cerebro así como el aprovechamiento del oxígeno en el mismo por lo que, tanto la vincamina (**1**) como el vindeburnol (**2**) son considerados como posibles agentes antihipóxicos. Esta actividad sugiere que estos compuestos pueden tener uso terapéutico en algunos padecimientos asociados con alteraciones del metabolismo energético cerebral. Por otra parte, estos alcaloides presentan un sistema pentacíclico muy interesante por lo que han sido objeto de varias síntesis. En nuestro laboratorio tenemos interés en explorar adiciones intramoleculares por radicales libres dirigidas a la síntesis de este tipo de alcaloides. La adición de radicales libres provenientes de ditiocarbonatos (xantatos) a alquenos ha demostrado ser un método poderoso para la construcción rápida de intermediarios sintéticos altamente funcionalizados.



En el presente trabajo se describe la síntesis del intermediario **3**. El paso clave de la estrategia es una adición vía radicales libres del xantato **2** sobre la alilriptamina **1**. El intermediario **3** se puede transformar al pentaciclo **4** mediante una reacción de Bischler-Napieralski, seguida de una ciclación sobre el nitrógeno del indol.



SÍNTESIS DE CICLOBUTENDIONAS BISUSTITUÍDAS MEDIANTE ACOPLAMIENTOS DE LIEBESKIND-SRÖGL

Ma. Angelica Aguilar Aguilar, Eduardo Peña Cabrera
 Facultad de Química Universidad de Guanajuato
 eduardop@quijote.ugto.mx

En este estudio aprovecharemos la capacidad que presenta el paladio para catalizar reacciones de acoplamiento cruzado para la formación de enlaces carbono-carbono. Este tipo de reacciones han revolucionado la síntesis de compuestos orgánicos durante las últimas décadas en la industria farmacéutica principalmente. Para lograr la síntesis de los compuestos antes mencionados, se decidió utilizar lo que se conoce como Acoplamiento Liebeskind-Srögl,¹ (Figura 1). Reacciones que pueden encontrar un amplio uso en la síntesis de ciclobutendionas altamente sustituidas.

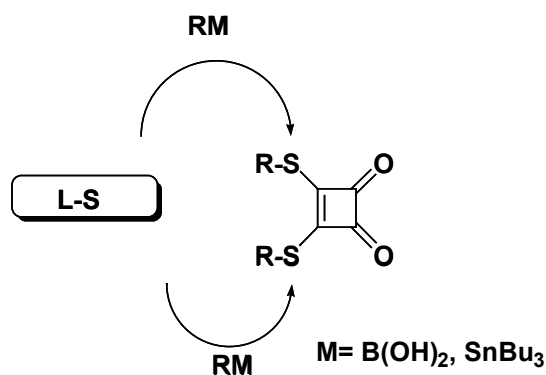
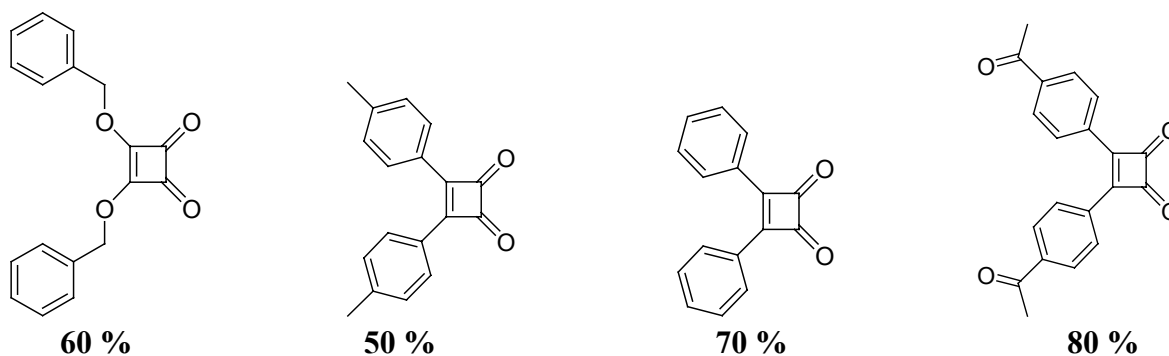


Figura 1

RESULTADOS



¹ (a) Srögl, J.; Marshall, D.; Liebeskind, L.S. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9449 (b) Srögl, J.; Liebeskind, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11261 (c) Savarin, S.; Liebeskind, L. S. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 91.

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE α,β -DIAMINO ÉSTERES ÓPTICAMENTE PUROS

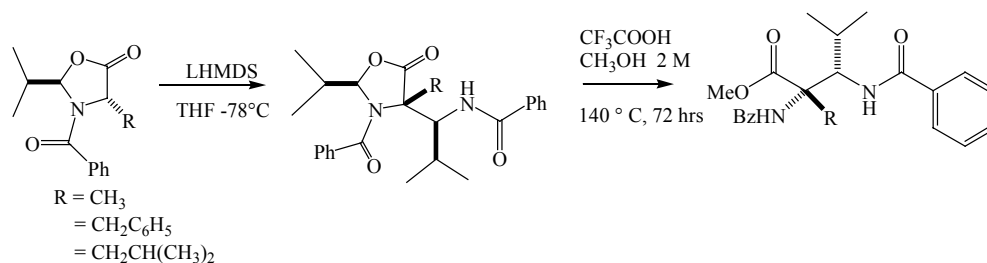
Omar Téllez Zenteno, Susana Rojas Lima y Heraclio López Ruiz

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Centro de Investigaciones Químicas.

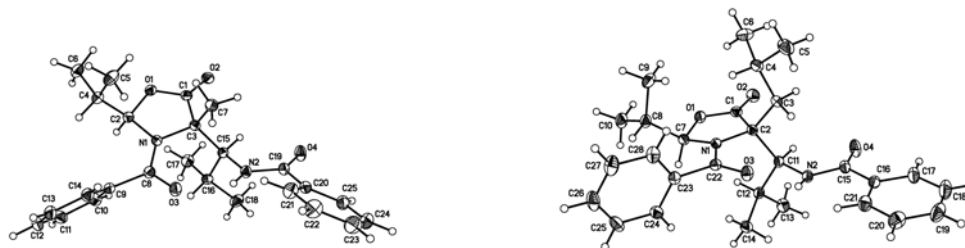
Carretera Pachuca-Tulancingo Km 4.5, Ciudad Universitaria, C. P. 42076, Pachuca de Soto, Hidalgo.

Los α,β -diaminoácidos¹ son compuestos importantes debido a que se encuentran en algunos antibióticos y productos naturales con efectos farmacológicos importantes, tales como el ácido 2,3-diaminopropanoico, el cual se encuentra en su forma libre o como constituyente de péptidos cíclicos tales como la viomicina, capreomicina y tuberactinomicinas con actividad antibiótica.²

En este contexto, en el presente trabajo se llevó a cabo la preparación de nuevas 1,3-oxazolidin-5-onas quirales,³ las cuales fueron utilizadas en la síntesis de α,β -diamino ésteres ópticamente puros, mediante un proceso que involucra la fragmentación-recombinación de las oxazolidinonas en presencia de LHMDs para obtener las oxazolidinonas 4,4-dialquiladas; observándose la formación de dos centros estereogénicos en un solo paso con alta diastereoselectividad. En la última etapa se realizó una metanólisis ácida para la obtención de los α,β -diamino ésteres ópticamente puros.



Todos los compuestos fueron caracterizados por métodos espectroscópicos de RMN de ^1H y ^{13}C , la determinación de la configuración absoluta se realizó a través de difracción de rayos-X de monocristal.



Bibliografía

1. Dunn, P. J.; Haner, R.; Rapoport, H. *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 5017. b) Rane, D. F.; Girijavallabhan, V.M.; Gauguly, A. K.; Pike, R. E.; Saksen, A. K.; Mcphail, A. T. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 3201.
2. Merino, P., Lanaspá, A., Merchan, F.L., Tejero, T. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1998**, 9, 629.
3. Compuestos similares han tenido una gran utilidad en la síntesis de α -aminoácidos α -alquilados. Seebach, D.; Sting, A. R.; Hoffmann, M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 24, 2708.

OBTENCIÓN DE UN BENZOCICLOHEPTANFURAZANO

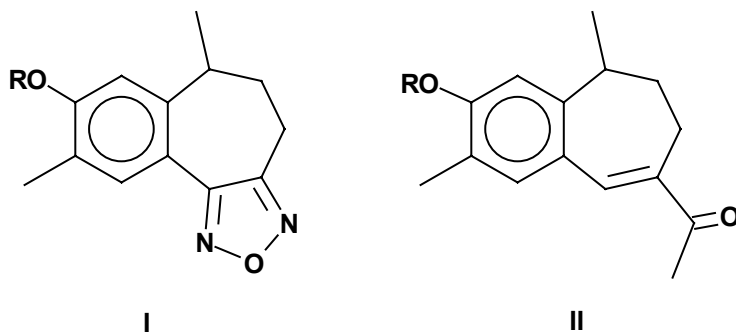
Esther García Garibay, Agustín Guzmán B., Virgilio Mendoza G.,
Alberto Vega y J. Manuel Zaragoza.

Instituto de Investigaciones Químico Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

Edificio B-1 Ciudad Universitaria, Morelia Mich.

Los furazanos (1,2,5-oxadiazoles) se obtienen de manera clásica, usando como materia prima α -dicetonas, α -cetonitrilos o por rearrreglo de isoxasoles adecuadamente sustituidos, todos ellos en presencia de clorhidrato de hidroxilamina.

En el presente trabajo, se describe la obtención en un paso del 1,2,5-oxadiazol I, partiendo de la cetona α,β -insaturada II por pérdida del acetilo. Se propone un mecanismo de reacción y se comentan los resultados de algunos experimentos llevados a cabo tendientes a su posible confirmación.



R= H; CH₃

Síntesis de ureas mono-sustituidas con potencial actividad citotóxica

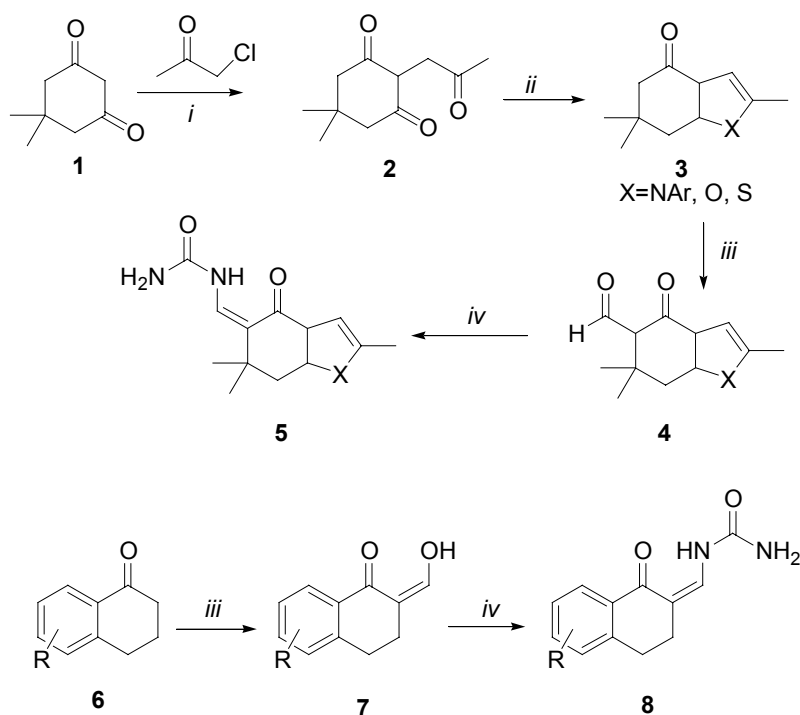
Yazmin M. Osornio, Araceli Salazar, Roberto Martínez

Instituto de Química, UNAM, Circuito exterior, CU 04510, Coyoacán, México D.F

osornio_yaz@correo.unam.mx

Los derivados de hidroxiiurea ($\text{NH}_2\text{-C(O)NH-OH}$) así como las tiosemicarbazonas ($\text{R-C=N-NH-C(S)-NR}_2$) son de los principales compuestos utilizados en el tratamiento de cáncer cérvico-uterino, próstata, pulmón y páncreas. El sitio de acción de estos compuestos es la enzima ribonucleótido reductasa, que proporciona los desoxirribonucleótidos para la síntesis de ADN durante la fase S temprana del ciclo celular. No obstante, por los efectos secundarios de estos derivados, hay la necesidad de buscar nuevos inhibidores más eficientes. En ambos compuestos se encuentra una relación estructural N-C-N, que puede ser una clave para la investigación de nuevos compuestos con posible actividad anticancerígena.¹

En la presente investigación se informa la síntesis de derivados heterocíclicos de la urea (R-NH-C(O)-NH_2) a partir de la dimedona **1** o bien de la tetralona **6** (Esquema 1) además de su evaluación biológica en 3 líneas celulares cancerosas HeLa, HCT-15 y MCF-7.



Esquema 1. *Reactivos y condiciones:* i. EtONa, EtOH, reflujo; ii. ArNH_2 , $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ (X=NAr), P_2O_5 , H_3PO_4 (X=O), Reactivo de Lawesson, benceno (X=S); iii. (a) $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$, $n\text{-BuLi}$, -78°C , (b) HCOOEt ; iv. NH_2CONH_2 , EtOH, HCl, reflujo.

¹ (a) Agrawal, K. C.; Mooney, P. D.; Sartorelli, A. C. *J. Med. Chem.* **1976**, 971. (b) Larsen, I. K.; Sjoberg, B. M.; Thelander, L. *Eur. J. Biochem.* **1982**, 75. (c) Reichard, P. *Biochemistry.* **1987**, 3245.

PREPARACIÓN Y USO DE ZIRCONIA SULFATADA EN LA PROTECCIÓN DE ALDEHÍDOS COMO GLICALES Y SU DESPROTECCIÓN

Laura N. Palacios Grijalva,¹ Deyanira Angeles Beltrán,¹ Guillermo Negrón Silva,^{1*} Leticia Lomas Romero,² Rubén Gaviño³

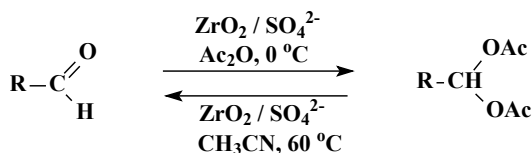
Departamento de Ciencias Básicas¹ y Departamento de Química², Universidad Autónoma Metropolitana, Av. San Pablo No 180, C.P. 02200, México D. F., México. Instituto de Química³, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacán 04510, México D. F., México.. gns@correo.azc.uam.mx

Introducción

La zirconia sulfatada es un material de carácter ácido de fácil preparación, el cual ha sido utilizado en diferentes transformaciones orgánicas [1]. Uno de los métodos existentes, para proteger aldehídos, es la formación de sus glicales correspondientes [2].

Resultados y discusión

Se encuentra descrita en la bibliografía el uso de una zirconia sulfatada comercial [3] con área superficial de 10 m².g⁻¹ en la protección de aldehídos y cetonas a 110 °C nosotros demostramos que una zirconia sulfatada, preparada en el laboratorio con una mayor área superficial, 92 m².g⁻¹, permite la protección quimioselectiva de aldehídos a una temperatura de 0 °C y una desprotección usando el mismo catalizador a una temperatura de 60 °C. (Esquema 1).



Esquema 1

El procedimiento que empleamos para realizar todas las reacciones de protección, fue en condiciones suaves, usando 25 mg de catalizador, 0.832 mmol de compuesto carbonílico, 2.496 mmol de anhídrido acético, en 05 mL de acetonitrilo. Los rendimientos determinados, por gases masas son cuantitativos, para el caso del benzaldehído, furfuraldehído, *orto* y *para* anisaldehído y *orto* y *para* toluenaldehído En un experimento que se realizó por separado, una cantidad equimolecular de benzaldehído y acetofenona en presencia de anhídrido acético y el catalizador, se calentó, por un periodo de 6 horas, el resultado fue que el diacetal del benzaldehído fue obtenido en un 100% y la acetofenona no sufrió ningún cambio, por lo cual se dedujo que la protección es quimioselectiva hacia la formación de diacetales de aldehídos aromáticos. Usando el mismo catalizador, en condiciones de reflujo, es posible llevar a cabo la reacción de desprotección, obteniéndose los aldehídos correspondientes. Se preparó zirconia sulfatada por el método sol-gel, mediante la hidrólisis de propóxido de zirconia en solución 70% en n-propanol con una solución de ácido sulfúrico, el sólido obtenido se secó a 80°C hasta la eliminación del exceso del alcohol y finalmente se calcinó a 600°C por 6 h en aire extraseco. El sólido obtenido se caracterizó por DRX, UV-Vis, RAMAN, TPD de amoníaco, SEM y fisisorción de Nitrógeno.

Referencias

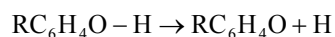
- [1] a) Benjaram, M.R.; Pavani, M.S.; *Tetrahedron Lett.*, 2003, 44, 4447. b) Negrón, G.; Angeles,D.; Lomas, L.; Martínez, A.; Ramírez, M.; Martínez,R.; *Heterocycles*. 2004, 63, 367. c) Deutsch, J.; Trunschke, A.; Muller, D.; Quaschnig, V.; Kemnitz, E.; Lieske, H.; *Catalysis Lett.* 2003, 88, 9. c) Toshima, K.; Nagai, H.; Kasumi, K.; Kawahara, K.; Matsumura, S.; *Tetrahedron* 2004, 60, 5331.
 [2] a) Green, T.W.; Wuts, P.G.M.; *Protective groups in organic synthesis*. 3rd ed. Wiley: New York, 1999 . b) Kocienski, P.J.; *Protecting groups*, Georg Thieme Verlag Stuttgart. New York, 1994.
 [3] Satya V.; Raju, N.; *J. Chem. Research (s)* 1996, 68.

ENERGIAS DE DISOCIACION DE ENLACE Y EL PRINCIPIO LOCAL HSAB EN UNA FAMILIA DE FENOLES *p*-SUSTITUIDOS

María de Lourdes Romero y Francisco Méndez

*Departamento de Química, División de Ciencias Básicas e Ingeniería
Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa A.P. 55-534, México, D.F., 09340.*

Las energías de disociación de enlace (BDE) de 16 fenoles *p*-sustituidos



se calcularon con la relación,

$$\text{BDE} \approx \Delta E_{\text{int}} \approx \Delta E_{\nu} + \Delta E_{\mu},$$

en esta forma la BDE se describe en función de dos procesos: proceso de transferencia de carga (ΔE_{ν}) y proceso de distribución de la misma (ΔE_{μ}) [1]. Además se sugiere que las energías involucradas en cada uno de los procesos describen interacciones covalentes y electrostáticas. Las energías ΔE_{ν} y ΔE_{μ} se obtienen a partir de criterios definidos en la teoría de funcionales de la densidad (TFD) como el potencial químico (μ) y la dureza (η) de las especies involucradas en la formación o rompimiento del enlace [2-4].

El término ΔE_{μ} depende de un número efectivo de electrones (λ) que participan en dicho proceso. Utilizando valores de ΔG_{aci} se determinaron valores de $\lambda > 1$ [5].

Los resultados muestran que las interacciones más importantes en la disociación del enlace en los fenoles *p*-sustituidos son electrostáticas, es decir $\Delta E_{\mu} > \Delta E_{\nu}$ [1].

REFERENCIAS

- 1.- Romero, M. L.; Méndez, F. *J. Phys. Chem. A*, **2003**, 107, 5874.
- 2.- Méndez, F.; Gázquez, J.L. *Proc. Indian Acad. Sci.* **1994**, 106, 183.
- 3.- Gázquez, J.L.; Méndez, F. *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 4591.
- 4.- Méndez, F.; Gázquez, J.L. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 9298.
- 5.- Romero, M. L.; Méndez, F. *J. Phys. Chem. A*, **2003**, 107, 4526

Síntesis de coscinamida "B"

Enrique Priego M., Lucrecia Rivas C., Leticia Quintero, Martha V. Sosa R.

Centro de Investigación de la Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, 14 sur Esq. San Claudio, San Manuel, 72570, Puebla México.

Introducción

Desde hace tiempo se han venido descubriendo diferentes compuestos indólicos de origen marino con potencial biológico, éstos compuestos han sido aislados de diferentes especies, como algas y esponjas marinas por mencionar algunos ejemplos.

Las coscinamidas A, B, C, se aislaron e identificaron de una esponja marina del género *Coscinoderma sp* y presentan actividad inhibitoria contra el VIH.ⁱ

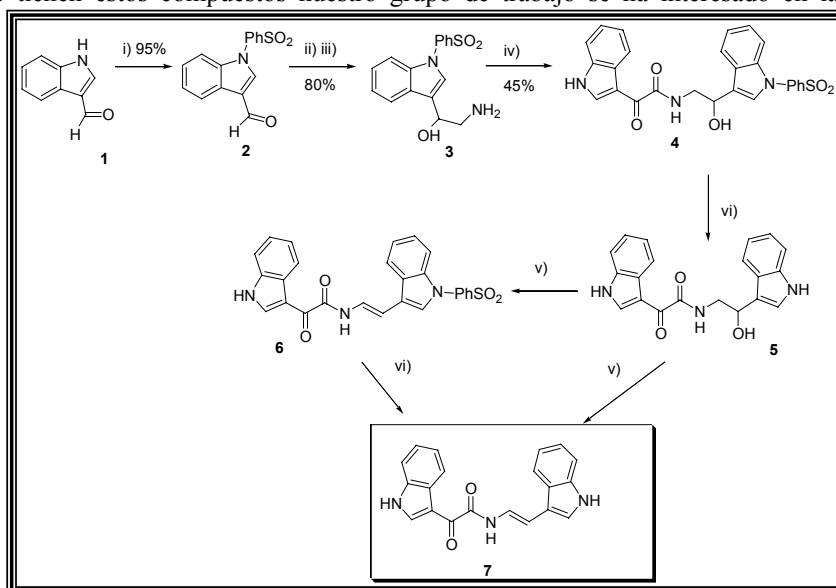
En el año 2002, se reporta una síntesis de la coscinamida B, realizada por Kitaharaⁱⁱ en un rendimiento global del 13%. En el año 2003 Chakrabartyⁱⁱⁱ reporta una nueva metodología sintética con un rendimiento global del 35% y de 18%.

Objetivos

Debido a la importancia que tienen estos compuestos nuestro grupo de trabajo se ha interesado en la búsqueda de nuevas rutas sintéticas sencillas para la obtención de compuestos indólicos y sus derivados con actividad biológica.

Metodología

Nuestra ruta comprende la protección del nitrógeno indólico **1** con cloruro de bencensulfonilo (i).^{iv} La formación del β -aminoalcohol **3** se lleva a cabo con cianuro de trimetilsilano en presencia de un ácido de Lewis seguido de una reducción con LiAlH_4 (ii, iii).^v **3** se acopla con el cloruro de (1*H*-Indol-3-il)-oxoacetato en presencia de DMF (iv).^{vi} Una deshidratación con acetato de etilo acidulado (v) y la una desprotección con amalgama de sodio (vi); produce la coscinamida B **7**.



ⁱ Bokesch, H. R.; Pannell, L. K.; Mckee, T. C.; Boyd, M. R. *Tetrahedron* **2000**, *41*, 6305.

ⁱⁱ Kuramochi, K.; Osada Y.; Kitahara, T. *Chem. Lett.* **2002**, 128.

ⁱⁱⁱ Chakrabarty, M.; Basak. R.; Garigaya, Y. *Synthesis* **2003**, 2011.

^{iv} Achab, S. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 5503.

^v Evans, A. D.; Carroll, L. G.; Truesdale, K.L. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 914.

^{vi} Shaw, K. N. F.; Mcmillan, A. A. G.; Gudmunson, M. D. Armstrong. *J. Org. Chem.* **1958**, *23*, 1171.

SÍNTESIS Y ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE FLUOROQUINOLONAS SUSTITUIDAS

Socorro Leyva, Denisse Atenea de Loera Carrera, María de los Angeles Cabrero, Elisa Leyva.
Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Manuel Nava No.6, col Universitaria, CP 78210,
email:sleyva@uaslp.mx

Las quinolonas son compuestos heterociclicos biológicamente activos con un espectro de actividad antimicrobiana muy amplio.¹ Desde hace varios años, las fluoroquinolonas han recibido mucha atención de la Industria Farmacéutica debido a que son sustancias químicas que actúan como inhibidores de amplio espectro. Algunas aplicaciones clínicas de las fluoroquinolonas son: infecciones del tracto urinario, piel, tracto respiratorio y enfermedades transmitidas sexualmente. Estudios recientes han identificado algunas quinolonas como drogas anticancerígenas y con actividad contra el sida.²⁻⁵

Durante los años ochenta, se hicieron modificaciones en la estructura de las primeras quinolonas incrementándose el espectro de actividad antimicrobiana, la potencia bactericida, la distribución en el organismo, favoreciendo las propiedades farmacocinéticas, existiendo además una disminución en los efectos adversos y en la frecuencia de aparición de resistencias de estos fármacos.^{3,6}

Las formas de acción bactericida de las quinolonas son por: penetración del compuesto en el citoplasma celular, inhibición de la ADN girasa bacteriana o topoisomerasa IV, ambas enzimas son esenciales para la replicación del ADN y por lo tanto se inhibe la síntesis de replicación del ADN.^{3,7}

El estudio comparativo *in vitro* se basa en la comparación de la actividad inhibitoria (concentraciones mínimas inhibitorias, CMI). Para que el desarrollo bacteriano sea potencialmente inhibido es necesario alcanzar la CMI del antibiótico en el sitio de la infección. Para determinar la CMI se requiere un medio estándar para comparación de información y reproducibilidad de resultados.^{8,9,10}

En este trabajo se realizó la síntesis de varias fluoroquinolonas sustituidas. Posteriormente, se determinó el efecto antibacteriano *in vitro* de los compuestos, en presencia de microorganismos Gram (-) y (+), para medir la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) por los métodos de Dilución en caldo y Kirby-Bauer,⁸ encontrándose a este último más apropiado. Estos resultados permitirán encontrar las relaciones estructura-actividad que presentan las fluoroquinolonas.

La síntesis de las fluoroquinolonas consistió en varias etapas. El sistema del anillo de la quinolona se obtuvo utilizando la reacción Gould-Jacobs.¹¹ En cada etapa, los compuestos intermediarios y los productos fueron separados, purificados y caracterizados por RMN ¹H y ¹⁹F, UV-Vis, IR y Masas.

Referencias

1. Gootz, T.D., Brighty, K.E., *Med. Res. Rev.*, **1996**, *16*, 433.
2. Hendershot, E.F., *Infect. Dis. Clin. North. Am.*, **1995**, *9*, 715.
3. Cordiés, J.L., Machado, R.L.A., Hamilton, C.M.L., *Acta Médica*, **1998**, *58*.
4. M. P. Wentland, G. Y. Leshner, M. Reuman, M. D. Gruett, B. Sing, S.C. Aldous, P. H. Dorff, J. B. Rake, S. A. Caughlin, *J. Med. Chem.*, **1993**, *36*, 2801.
5. T. Ohmine, T. Katsube, Y. Tsuzaki, M. Kazui, N. Kobayashi, T. Komai, M. Hagihara, T. Nishigaki, A. Iwamoto, T. Kimura, H. Kashiwase, M. Yamashita, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2002**, *12*, 739;
6. Mella, M.S., Bello, T.B., Zemelman, M.C., Domínguez, Y.M., Zemelman, R., *Remedica*.
7. (a) K. Drlica, X. Zhao, *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, **1997**, *61*, 377; (b) S. Bagel, V. Hullen, B. Wiedemann, P. Heisig, *Antimicrob. Agents Chemother.*, **1999**, *43*, 868; © X. S. Pan, L.M. Fisher, *Antimicrob. Agents Chemother.*, **1998**, *42*, 2810.
8. Koneman, E.W., Allen, S.D., Dowell, H.M., Sommerz, *Diagnóstico microbiano*, **1991**, 386.
9. Domagala, J.M., *Antimicrob. Chemother.*, **1994**, *33*, 685.
10. Bregulat, M.R., Abarca, M.L., Bruguera, M.T., Cabañes, F.J., *Am. Soc. of Microbiology*, **1991**, 2777.
11. R. J. Gould, W. A. Jacobs, *J. Am. Chem. Soc.*, **1939**, *61*, 2890.

ESTUDIO TEÓRICO DE LOS MECANISMOS INVOLUCRADOS EN LA BIOSÍNTESIS DE LA PROGESTERONA A PARTIR DEL COLESTEROL

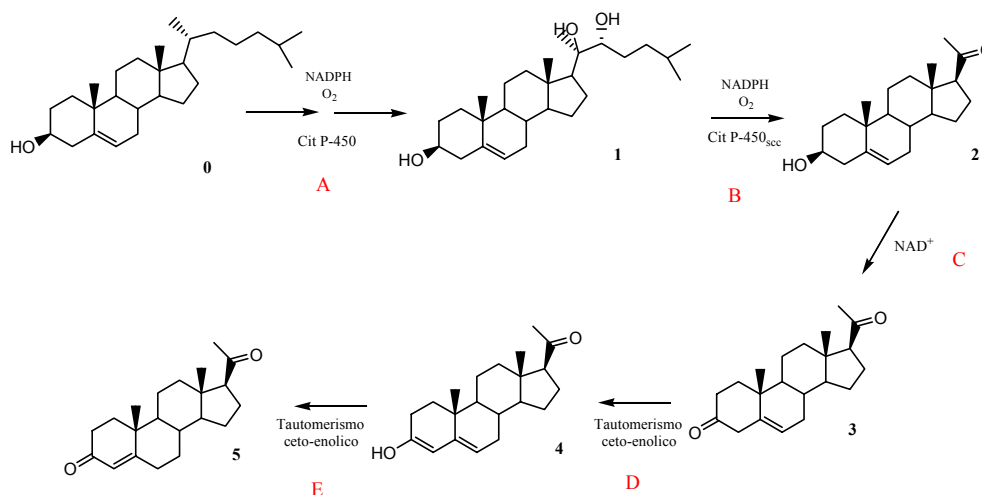
Dr. Juan Carlos Ramírez García

Ana Cristina Solano Gutiérrez, Dra. Blanca Martha Cabrera Vivas

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, 18 Sur y Av. San Claudio, edificio 179, Colonia San Manuel, Puebla, Puebla. C.P. 72570. blanca.cabrera@fcquim.buap.mx.

Las hormonas esteroideas son de vital importancia para el correcto funcionamiento del cuerpo humano. Estas hormonas están relacionadas estructuralmente y provienen bioquímicamente del colesterol. Se propone que el conocimiento de los parámetros geométricos, energéticos y electrónicos de estas moléculas es útil para dilucidar su comportamiento a lo largo de las reacciones, así como bosquejar el ambiente químico en el cual estas se llevan a cabo.

Se analizaron las estructuras del diagrama de biosíntesis de la progesterona a partir del colesterol (Fig 1). Se estudiaron el (0) Colesterol, (1) 20 α ,22-dihidroxicolesterol, (2) Δ^5 -pregnenolona, (3) y (4) Intermediarios y (5) progesterona. A estas se les determinó los parámetros antes mencionados con la ayuda de un programa de cálculos teóricos y visualización, denominado Spartan 02.



De los resultados obtenidos se observa que la energía total sugiere que las primeras dos reacciones involucradas en la biosíntesis podrían ser acopladas. Los valores de dureza presentan una marcada tendencia a la disminución, lo cual quiere decir que estas reacciones son factibles de llevarse a cabo, ya que los productos que se obtienen son cada vez más reactivos. De la misma manera se encontró que la polaridad varía considerablemente a lo largo de las reacciones, lo cual se debe a la adición de grupos electroattractores. Estas variaciones también se vieron reflejadas en la distribución de la densidad electrónica, lo cual se pone de manifiesto con la ayuda de los mapas de potencial electrostático.

Se espera que estos parámetros y algunos otros que puedan determinarse posteriormente, lleven a una mayor comprensión de los mecanismos de reacción involucrados en esta biosíntesis.

1. SPARTAN 4.0, Wavefunction, Inc., 18401 Von Karman, Suite 370, Irvine, California, 92612. USA. 1999.
2. D. Mansuy, *Pure & Appl. Chem.*, 59 (6), 759, 1987.
3. R. C. Tuckey, K. J. Cameron, *Steroids*, 58, 230, 1993.
4. B. M. Cabrera Vivas, C. M. González, R. M. Meléndrez, L. M. R. Martínez-Aguilera, Juan Carlos Ramírez. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* 625, 149-159, 2003.

PREFERENCIA CONFORMACIONAL EN ACILOXATIANOS DERIVADOS DEL MIRTENAL Y SU INFLUENCIA EN ADICIONES NUCLEOFILICAS

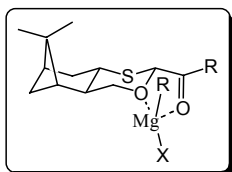
Manuel Medina López,[†] M. Elena Vargas Díaz,[†] Hugo Jiménez-Vázquez,[‡] Pedro Joseph-Nathan,[‡]
Joaquín Tamariz,[†] L. Gerardo Zepeda,^{†,*}

[†]Departamento de Química Orgánica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional,
Prol. de Carpio y Plan de Ayala, México, D. F. 11340

[‡]Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional,
Apartado 14-740, México, D. F. 07000

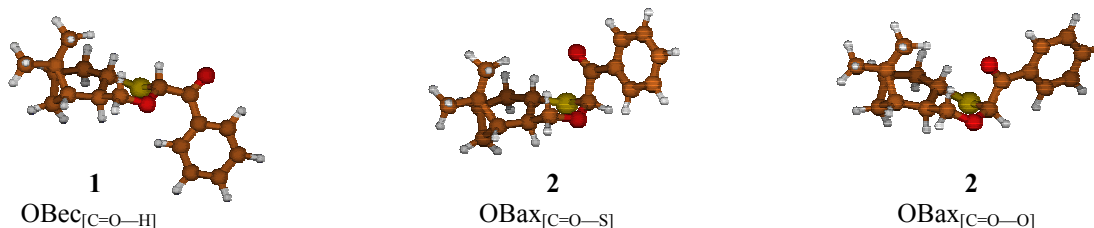
El uso de 2-acil-1,3-oxatianos derivados del producto natural (1*R*)-(-)-mirtenal ha demostrado su gran potencial para la preparación altamente enantioselectiva de compuestos α -hidroxicarbonílicos. La configuración absoluta del centro estereogénico inducido está determinada por el mecanismo de reacción, el cual procede de acuerdo al modelo quelatado de Cram (Esquema 1). En este modelo se forma un complejo coordinado entre el metal del reactivo nucleofílico y los oxígenos del carbonilo y del heterociclo, siendo este complejo más estable cuando el metal coordinante es el Mg, como cuando se utilizan reactivos de Grignard como agente nucleofílico. Como resultado de ello tenemos que el ataque nucleofílico procede por la cara *re* con una diastereoselectividad superior al 99%, la cual no es influenciada por la naturaleza del grupo acilo ni por el radical alquílico del reactivo de Grignard.

Esquema 1



Esta alta diastereoselectividad ocurre sistemáticamente cuando se utilizan el benzoiloxatiano ecuatorial **1**; sin embargo, resultados preliminares han demostrado que las adiciones nucleofílicas sobre el benzoiloxatiano axial **2** proceden con una menor diastereoselectividad, la cual resultó claramente influenciada por la naturaleza del grupo alquílico del reactivo de Grignard. Este comportamiento nos ha llevado a realizar un estudio computacional sobre ambos aciloxatianos que nos permita conocer la preferencia conformacional que guarda el grupo acilo en relación a los heteroátomos, así como determinar la estabilidad relativa de los correspondientes complejos quelatados de Cram.

Esquema 2



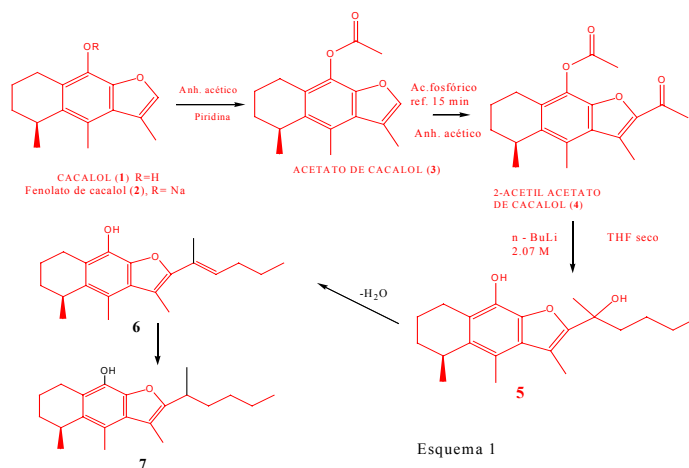
Los resultados del estudio computacional, empleando el método DFT/B3LYP y basis-set 6-31G*, nos indican que la molécula con el benzoilo axial presenta dos mínimos (Esquema 2), uno de ellos muestra el grupo C=O parcialmente eclipsado con el azufre (ángulo diedro O=C-C-S = 21.34°) y el otro con el oxígeno (ángulo diedro O=C-C-O = -34.58°), los cuales son denominados OBax_[C=O-S] y OBax_[C=O-O], respectivamente. De estos dos geometrías el conformero OBax_[C=O-O] resultó ser el más estable por 1.19 Kcal/mol. Por su parte, en el oxatiano ecuatorial el grupo benzoilo presentó una amplia preferencia conformacional por la geometría OBec_[C=O-H], en donde el ángulo diedro O=C-C-H es de -12.05°. En estas tres geometrías se aprecia claramente que la libertad conformacional del grupo acilo debe ser mayor en el oxatiano ecuatorial, ya que las posibilidades conformacionales están más restringidas en el derivado axial debido a la cercanía del benzoilo con los metilos geminales. Es de esperarse, entonces, que esta diferencia influya en la formación del modelo quelatado de Cram, ya que se observa claramente que en el isómero axial puede presentarse una gran repulsión estérica durante la coordinación con el metal, de tal manera que dicho complejo implicaría un alto costo energético que inducirá a que la adición nucleofílica proceda a través de un modelo coordinado de cadena abierta menos selectivo.

SÍNTESIS DE DERIVADOS ALQUILADOS DEL CACALOL (SESQUITERPENO) Y PRUEBAS DE ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE

Julio César González¹, Arturo Navarro Ocaña², Virginia Gómez Vidales¹ y Manuel Jiménez-Estrada^{1*} 1) Instituto de Química, 2) Departamento de Alimentos, Fac. de Química, UNAM.

Ciudad Universitaria, Circuito Exterior. Coyoacán, 04510, México D. F. *manuelj@servidor.unam.mx

La planta *Psacalium decompositum* forma parte de un complejo de plantas medicinales (complejo Matarique) que se usan tanto en México como en el Sur de Estados Unidos, la infusión acuosa o tè de las raíces, se emplea como remedio del reumatismo, de resfríos, de dolores de estómago, como diurético, como tónico, como antiséptico, contra las diabetes y otras enfermedades. Del extracto hexánico de las raíces se han aislado y caracterizado más de 10 componentes, de los más abundantes es el cacalol, (Jiménez E. M. et al) aunque también en el extracto acuoso se ha encontrado este compuesto (Alarcón-Aguilar et al, 1997). El cacalol posee actividad hipoglucemiante y antimicrobiana, pero también se ha descrito que posee actividad antioxidante (Jiménez E. M. et al). El amplio uso de antioxidantes sintéticos en alimentos (butilhidroxianisol BHA, butilhidroxi tolueno BHT, terbutilhidroquinona TBHQ y galato de propilo) ha sido muchas veces cuestionado en cuanto a que promueven efectos negativos en la salud (Kulisic et al, 2004). En los últimos años se ha incrementado el interés por los aditivos de origen natural en este caso en la búsqueda de nuevos antioxidantes de plantas. Por lo que decidimos continuar con esta investigación con el cacalol (1) y preparar derivados c-alkilados en la posición 2, para añadirle cadenas alquílicas a la molécula para favorecer su liposolubilidad y establecer los cambios a su actividad antioxidante. Para realizar el presente trabajo, se adquirieron las raíces de Matarique, en el mercado de Sonora, D. F., se obtuvo el extracto hexánico, en el cual se corroboró por medio de cromatografía en capa fina la presencia del cacalol. También se obtuvo el fenolato de sodio del cacalol (2) para aumentar su solubilidad en agua. En el siguiente Esquema 1, se indican los pasos seguidos para la preparación del derivado alquilado del cacalol y hasta donde se ha avanzado se obtuvo el compuesto 5 y actualmente se está obteniendo más cacalol para llegar al compuesto 7. Al extracto hexánico, al cacalol y al compuesto 4, se les realizó la prueba cualitativa de blanqueo de β-caroteno, para determinar actividad antioxidante y se encontró que los dos primeros tienen efectos antioxidantes y por RMP se comprobó la acción antioxidante del cacalol. El compuesto 4 se llevará al compuesto 6 (esquema 1), con el grupo hidroxilo libre.



BIBLIOGRAFÍA.

Jiménez E. M., Cruz R., Váldez J. “Actividad antimicrobiana del cacalol y sus derivados” *Rev. Latinoamer. Quim.* 23/1 and 23/2 (1992): 14-17. Santamaría. “Aprovechamiento de la semilla de uva como fuente de aceite y antioxidantes naturales” (Tesis Fac. Química, UNAM, 2002), 43-63. Breña Romero. “Obtención de antioxidantes naturales a partir de romero y su aplicación en alimentos” (Tesis Fac. Química, UNAM, 1988). Cavin A., Hostettmann K., Dyatmyko W., and Potterat O. “Antioxidant and Lipophilic of *Tinospora crispa*” *Planta medica.* 64 (1998): 393-396.

UN BUEN INDICADOR DE ORIGEN NATURAL

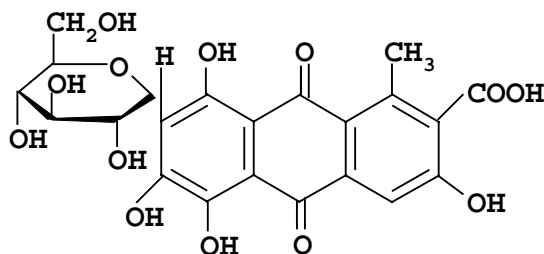
Claudia Huerta Jiménez¹, Margarita Pérez Lira¹, Ángela Suárez Rojas¹

¹Departamento de Ciencias Básicas, Ingeniería y Tecnología de la Universidad Autónoma de Tlaxcala. Calzada de Apizaquito S/N. Apizaco, Tlaxcala.

La importancia de los colorantes de origen natural entre ellos los que se obtienen de la flor de jamaica, flor de zempazúchil, la granada, el betabel, y la grana-cochinilla entre otros; radica en la gran serie de aplicaciones que tiene (en México), principalmente en el mercado de los alimentos, cosméticos y teñido de telas.

En el área de la química industrial se trabaja para encontrar nuevas aplicaciones de colorantes, de importancia comercial a nivel nacional y mundial, que originen una gran variedad de usos potenciales, principalmente en los colorantes naturales cuyas propiedades tintóreas se presentan en medio ácido o básico (alcalino); por ende las pruebas a realizar dependen del medio en el que se encuentren.

La parte fundamental de este trabajo, es la aplicación del ácido carmínico (Figura 1, grana-cochinilla) como indicador ácido-base, empleando un método sencillo de valoraciones analíticas; en donde se determinó la tonalidad del color adicionándolo a soluciones Buffer de medio ácido y medio básico, antes de aplicarlo a soluciones problema de ácidos y bases previamente preparadas y valoradas.



ÁCIDO CARMÍNICO

Figura 1

Una determinación aproximada de pH se logra empleando al ácido carmínico, éste es un ácido (muy débil) que tiene la propiedad de cambiar su color en una solución acuosa a un rango de pH determinado.

El ácido carmínico funciona como indicador ácido-base (de acuerdo a su zona o rango de vire). Se evaluó su poder indicador, empleando para ello las valoraciones analíticas que a continuación se indican:

- ❑ Ácido fuerte – Base fuerte
- ❑ Ácido débil – Base fuerte
- ❑ Base débil – Ácido fuerte

Si bien, el ácido carmínico es sumado a la lista de indicadores ácido-base que se utilizan en el laboratorio en valoraciones analíticas. Cabe también resaltar, que México era y es actualmente, pero en menor medida, uno de los países productores del colorante, utilizándolo incluso desde su época prehispánica.

Referencias

1. Harris, D. C. (2001). Análisis Químico Cuantitativo. Reverté S. A. 2da. Ed. México.
2. Ali H. F., Haynes R. (1959). It Structures Chemistry of the Acid Carminic Sour Extracted of the Fine Cochineal (*Dactylopus Coccus*). *J.Chem.Soc. Chem Comm.* 12:1033-1037.
3. Pérez, N. G., Pacheco, C. J. (2000). Obtención del Ácido Carmínico a partir de la Cochinilla del Nopal (*Dactylopus Coccus Costa*). Tesis. Facultad de Ingeniería Química. BUAP.
4. Fragoso-Mora L. A. (2004). Aplicación del Ácido Carmínico como Indicador Ácido-Base. Tesis. Departamento de Ciencias Básicas. UAT.

Nueva Síntesis en un solo paso de Bifonazol y análogos a través de un intermediario carbenoide

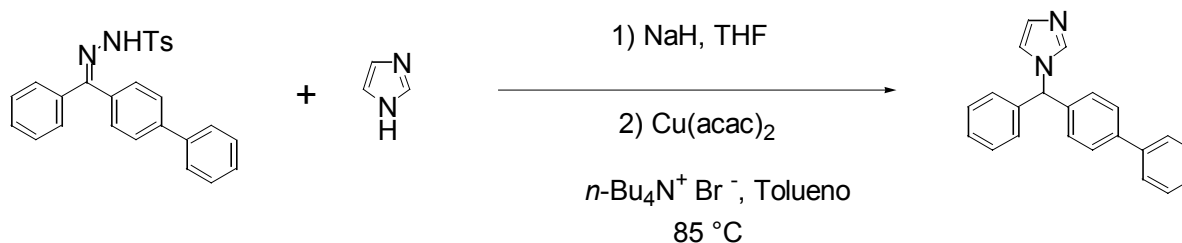
Erick Cuevas-Yañez,^{a*} Juan Manuel Serrano Becerra,^a Gloria Huerta Angeles,^a Joseph M. Muchowski,^b y Raymundo Cruz-Almanza.^{a†}

^aInstituto de Química, UNAM. Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacán 04510, México, D.F.

^bChemistry, Roche Palo Alto, 3431 Hillview Avenue, Palo Alto, CA 94304-1320, USA.

La reacción de diazoalcanos generados *in situ* a partir *p*-toluensulfonilhidrazonas en procesos catalizados por metales de transición para generar carbenoides ha sido empleada con bastante éxito por varios grupos de investigación.¹ En el presente trabajo² se describe una adaptación de estos procedimientos en la síntesis de *N*-alquilimidazoles.

Así, varias *p*-toluensulfonilhidrazonas se hicieron reaccionar con hidruro de sodio en THF, y las sales de sodio derivadas se trataron con una mezcla de imidazol, bromuro de tetrabutilamonio y Cu(acac)₂ en tolueno a 85 °C por 24 h, obteniéndose los respectivos imidazoles *N*-alquilados en rendimientos variables. El agente antifúngico Bifonazol se preparó de esta manera con un 52% de rendimiento.



* Correo electrónico: erick.cuevas@correo.unam.mx

† Fallecido en octubre de 2003.

¹ (a) Aggarwal, V.K.; Alonso, E.; Bae, I.; Hynd, G.; Lydon, K. M.; Palmer, M. J.; Patel, M.; Porcelloni, M.; Richardson, J.; Stenson, R. A.; Studley, J. R.; Vasse, J. L.; Winn, C. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10926. (b) Aggarwal, V. K.; Fulton, J. R.; Sheldon, C. G.; Vicente J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6034. (c) Aggarwal, V. K.; Alonso, E.; Hynd, G.; Lydon, K. M.; Palmer, M. J.; Porcelloni, M.; Studley, J. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1430. (d) Cheung, W. H.; Zheng, S. L.; Yu, W. Y.; Zhou, G. C.; Che, C. M. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2535.

² Cuevas-Yañez, E.; Serrano, J. M.; Huerta, G.; Muchowski, J. M.; Cruz-Almanza, R. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 9391.

ALILCARBONATOS PRECURSORES DE POLÍMEROS DE INGENIERIA

Ana M. Herrera^{1,2} y Delia López¹

¹ Facultad de Ciencias Químicas, BUAP, Ciudad Universitaria, Boulevard 14 sur, Col. San Manuel. C.P. 72570 Puebla, Puebla, México y ² Centro de Investigaciones en Materiales y Metalurgia, Universidad Autónoma del estado de Hidalgo.

Resumen

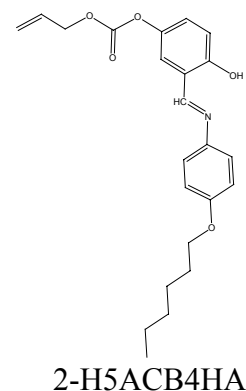
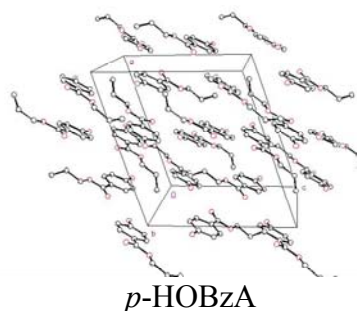
Algunos monómeros alílicos son compuestos de gran importancia debido a que forman polímeros de ingeniería como los policarbonatos. Los cuales se usan principalmente en la industria óptica y aeroespacial. En el presente trabajo se reporta la síntesis y caracterización de tres nuevos alilcarbonatos. 1. El *p*-hidroxibenzoato (*p*-HOBzA) de alilo; 2. El [2-hidroxi-5-(aliloxicarboniloxi)enciliden]-(4-hexiloxi) anilina (2-H5ACB4HA) y 3. El dialilcarbonato *p*-alilcarbonato benzoato de alilo (*p*-ACBzA). Estos compuestos se caracterizaron por RMN ¹H, RMN ¹³C, IR, análisis elemental, DSC y microscopía de luz polarizada. El *p*-HOBzA y *p*-ACBzA se obtuvieron con rendimientos mayores al 80% y el 2-H5ACB4HA se obtuvo con un rendimiento del 45%.

El *p*-HOBzA es un cristal que se caracterizó por DRX. De éste análisis se determinó que el sistema cristalino, es monoclinico⁽¹⁾, con grupo espacial P2₁/c y con parámetros de red: a=12.6682(12) Å, b=13.2891(10) Å, c=11.5196(10) Å, β=108.450(7) y Z=8. El *p*-hidroxibenzoato de alilo es un potencial precursor de monómeros bifuncionales para la obtención de policarbonatos termoestables. En consecuencia, A partir del *p*-HOBzA de alilo se sintetizó el monómero bifuncional *p*-ACBzA. La polimerización del *p*-ACBzA se está realizando en nuestro laboratorio⁽²⁾ y se ha obtenido un nuevo vidrio orgánicos con un índice de refracción de 1.527.

En el caso del monoalilo 2-H5ACB4HA, puede ser transformado fácilmente en otro monómero bifuncional alil carbonato. De ésta manera, se tiene la posibilidad de preparar nuevos policarbonatos. Por esta razón, la investigación continúa desarrollándose en nuestro laboratorio con este tipo de alilcarbonatos y su técnica de polimerización.

Referencias.

1. A. M. Herrera, S. Bernes, D. López *Acta cryst.* **2003**, E59, o1522-o1524
2. A. M. Herrera, D. López. Resultados por publicar



SÍNTESIS Y ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE UN DERIVADO DE CIPROFLOXACINO

C. Citlalli Barrera Mendoza y Luis Chacón García*

Instituto de Investigaciones Químico Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Edif. B-1, Ciudad Universitaria, C.P.58030

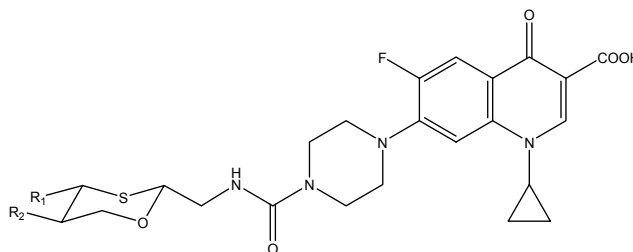
Las fluoroquinolonas son un grupo de antibióticos sintéticos cuya acción bactericida es el resultado de la inhibición de la Topoisomerasa II o girasa.

Este grupo de compuestos presentan una buena absorción oral, amplio espectro de acción, adecuada penetración intracelular y buenas propiedades farmacocinéticas. Lo anterior las ha llevado a formar parte de los antibióticos más utilizados en el tratamiento de infecciones bacterianas. Su principal importancia radica en que la mayoría de las especies bacterianas que han adquirido resistencia a otros antibióticos como penicilina o aminoglucósidos, son susceptibles a estos fármacos.

Desgraciadamente debido al mal uso, entre otros factores, diversas especies de bacterias patógenas, especialmente Gram positivas y anaerobios, han generado resistencia a las fluoroquinolonas, y el espectro antibacteriano efectivo se ha reducido a bacterias Gram negativas. Es por esto que la investigación en esta línea se dirige a la síntesis de compuestos con una mayor potencia, un espectro de actividad más amplio y propiedades de distribución y absorción mejoradas.

En nuestro grupo de trabajo nos hemos enfocado a buscar elementos que ayuden a comprender más claramente cual es el mecanismo de acción molecular por el cual se lleva a cabo el envenenamiento de las topoisomerasas, entre ellas la girasa. Por esta razón hemos sintetizado algunos derivados en los que se modifica la porción de la piperazina en el ciprofloxacino incorporando grupos que permitan estudiar la interacción del antibiótico con la girasa.

En este trabajo se presenta la síntesis de un derivado del ciprofloxacino, así como su actividad antibacteriana. Se discuten además los elementos utilizados para la incorporación del oxatiano.



Referencias:

1. Chacón-García, L.; Martínez, R.; Eur. J. Med. Quem.2002,37,261-266."Síntesis and in Vitro Cytotoxic Activity of Pirrolo [2,3-e]indole derivative and a Dihydrobenzoindole analogue"
2. Martínez-Ramos, F.; Vargas-Díaz,M.E.,Chacón-García, L.; Tamariz, J.;Joseph-Nathan,P; Zepeda,G; Tetrahedron: Assymetry 2002,12,3095-3113. "Highly Diastereoselective Nucleophilic Additions using a Novel Myrthenal derived Oxathiane as a Chiral Auxiliary"
3. Chacón-García, L.;Martínez, R.; Chávez Uribe, M.I. Rev. Soc. Quim.Mex. 2002,46, 216-218. "A non sterically Preferid Conformation in Bis-1,4-(2-methyl-4,5-dihydro-1-H-benzo[g]indolil) benzene"
4. Vargas-Díaz, M.E.; Chacón-García,L.; Velásquez-Ponce, P.;Tamariz, J.; Zepeda,G.;Tetrahedron:Assymetry 2003,14,3225-3232 "Enantioselective síntesis of 1-alkil-substituted-1-phenyl-1,2-etanediols using Myrthenal Derived Chiral Auxiliary"
5. Chacón-García,L.; Martínez, R.; "The Search of DNA Intercalators as Antitumoral Drugs: What it worked and what it did not work", in press, Current Medicinal Chemistry (2005)

ESTUDIO TEÓRICO DE LAS CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES DE LA DESMETILACION DEL LANOSTEROL

Blanca M. Cabrera Vivas, Ruth Meléndrez L., Carmen María González A., Guadalupe Hernández T., Juan Carlos Ramírez G. Facultad de Ciencias Químicas.

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, 18 Sur y Av. San Claudio, edificio 179, Colonia San Manuel, Puebla, Puebla. C.P. 72570. blanca.cabrera@fcquim.buap.mx.

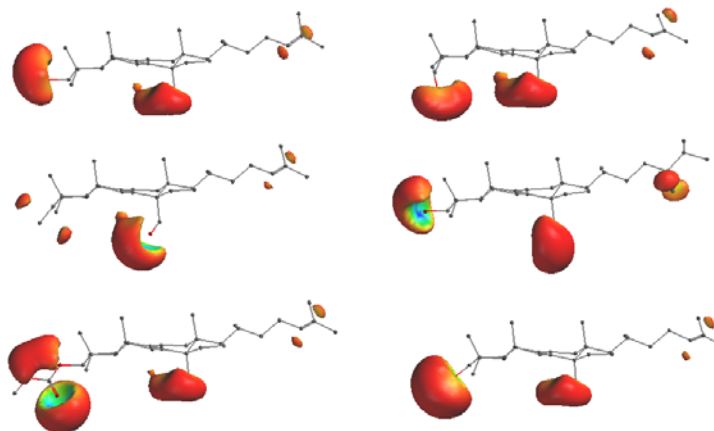
El interés en el lanosterol se debe a que es precursor del Colesterol, el cual es el mayor componente de la aterosclerosis, una causa de muerte en países donde la dieta es rica en el esteroide. El control de la síntesis del Colesterol reside en el conocimiento detallado de los mecanismos de las reacciones.

El proceso enzimático de lanosterol a colesterol requiere de tres procesos generales: reducción del doble enlace en Δ^{24} , remoción de tres grupos metilo, y el corrimiento del doble enlace del anillo B de Δ^8 a Δ^5 . Debido a que hay tres desmetilaciones, se considera a la primera la reacción más importante, la cual elimina el 14α metilo.

Para conocer las características generales que conducen al Colesterol, se estudiaron teóricamente diferentes estructuras que varían respecto al lanosterol. Las estructuras 14α -hidroximetil-lanosta-8,24-dien-3 β -ol, 14α -hidroximetil-lanosta-7,24-dien-3 β -ol, 14α -hidroximetil-lanosta-6,24-dien-3 β -ol. En un segundo grupo están 24-metileno-DHL y el 24,25-dihidrolanosterol (DHL). En el tercer grupo el epilanolsterol, 3-oxolanosta-8,24-dieno, 3-metilenlanosterol-8-eno y el acetato del lanosterol.

Para encontrar las características estructurales y desarrollar una metodología de análisis, se utilizaron los conceptos de la teoría de la reactividad de Fukui y, la de ácidos y bases de Pearson, junto con diferentes descriptores de la densidad electrónica, parámetros energéticos y estructurales. Este procedimiento se basa en cálculos teóricos del tipo ab-initio.

Se observó que los potenciales electrostáticos (figura) son eficaces para distinguir el ambiente químico de cada molécula. El Lanosterol no se parece a ninguna de las moléculas estudiadas, para que el Lanosterol se desmetile son necesarias tres características estructurales, la función hidroxilo del C-3, la presencia de la doble ligadura endocíclica y la presencia de la doble ligadura exocíclica entre el C24-25, demostrando con este estudio la estereoespecificidad del lanosterol frente a la 14α -desmetilasa.



1. Fukui, K. Science, 218, 747, 1982.
2. Pearson, R. G. Inorg. Chem., 27, 734, 1988.
3. W. P. Marti, T. Fürer, A. Diederich, Chem. Rev., 97, 1567-1607, 1997.
4. Y. Aoyama, Y. Yoshida, Y. Sonoda, Y. Sato, Biochim. Biophys. Acta, 1006, 209-213, 1989.
5. Y. Aoyama, Y. Yoshida, Y. Sonoda, Y. Sato, Biochim. Biophys. Acta, 1081, 262-266, 1991.
6. Y. Aoyama, Y. Yoshida, Biochem. Biophys. Res. Commun., 178, 3, 1064-1071, 1991.
7. Y. Aoyama, Y. Yoshida, Y. Sonoda, Y. Sato, Biochim. Biophys. Acta., 1001, 196-200, 1989.
8. a) B. M. Cabrera-Vivas, C. M. González, R. M. Meléndrez, L. M. R. Martínez-Aguilera, Juan Carlos Ramírez. J. Mol. Struct THEOCHEM 625,149-159, 2003. b) B. M. Cabrera-Vivas, Juan Carlos Ramírez, L. M. Martínez-Aguilera, C. Kubli-Garfias. J. Mol. Struct THEOCHEM 584 (1-3) 5-14, 2002.

METILACIÓN PIROLÍTICA CON HIDRÓXIDO DE TETRA METIL AMONIO PARA LA DETERMINACIÓN DE MATERIA ORGÁNICA EN SEDIMENTOS DE ZONAS DE EXTREMA ARIDEZ

José Enrique Iñiguez Pacheco, Sofia Meneses-Goytia, Rafael Navarro-González

Laboratorio de Química de Plasmas y Estudios Planetarios, Instituto de Ciencias Nucleares, Universidad Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, México DF, CP. 04510 México.

El trabajo contempla el replanteamiento de la técnica pirolítica utilizada por las sondas Vikingos en la superficie de Marte a principios de los 70's, pues los resultados obtenidos de esta exploración no fueron concluyentes, probablemente debido a la baja concentración de la materia orgánica que pudiesen encontrar, y al grado de oxidación que podría presentar. En el presente año, los equipos Spirit y Opportunity han encontrado evidencia geológica de la antigua existencia de agua en la superficie marciana, dando un nuevo impulso a la búsqueda de vida en dicho planeta. Para el año 2009, la NASA pretende enviar misiones a Marte, con el objetivo de encontrar indicios de vida presente o pasada, realizando análisis de suelos y subsuelos (a unos cuantos decímetros de profundidad), donde se prevé que pudiese encontrarse materia orgánica no destruida por fotólisis. La metilación Py/GC-MS permitiría análisis rápidos, sencillos y reproducibles de sedimentos, en busca de biomarcadores en la superficie de dicho planeta.

La metilación pirolítica es una reacción realizada con pequeñas cantidades de muestra y sin uso de pasos adicionales de extracción/derivatización antes de ser analizados vía GC/MS, lo cual resulta prometedor. Para la próxima exploración a Marte en búsqueda de posibles signos de vida, se enfocará, no solamente en los compuestos clave como los aminoácidos, sino también en moléculas más pequeñas como los ácidos carboxílicos, los cuales son considerados intermediarios meta-estables de materia orgánica bajo condiciones oxidantes. La reacción de metilación es realizada por la formación de radicales metilo por descomposición térmica del HTMA, los cuales fragmentan las uniones éter, éster y alcohol, formando los correspondientes ésteres y éteres metílicos.

SÍNTESIS Y PROPIEDADES DE TETRAFENILPORFIRINAS SUBSTITUIDAS

Ma. M. Murillo Martínez, M. A. García Sánchez, M. L. Estrada Rico, Ma. I. Coahuila
Hernández, A. M. Soto Estrada

Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, P.O.Box 55-534. México, D.F.,
09340, México.

Resumen

En la naturaleza existen ejemplos de complejos porfirínicos con metales participando en procesos trascendentales para la vida, como son: el grupo *hemo* de la sangre, la clorofila, los citocromos y la vitamina B₁₂ [1]. En gran medida el comportamiento fisicoquímico de estas moléculas es debido a la existencia en su estructura del macrociclo tetrapirrólico de porfirina con su extenso sistema de electrones π conjugados.

En las porfirinas sintéticas se han descubierto una amplia gama de propiedades aplicables en campos diversos de la tecnología como la óptica, la catálisis, la electrónica y la medicina [2-7]. Sin embargo, las rutas de síntesis de porfirinas, sobre todo las asimétricas (Figura 1a), pueden ser muy complicadas o conducir a mezclas de isómeros y de subproductos como las clorinas [1]. Para la síntesis de porfirinas con sustituyentes sobre los anillos pirrólicos, primero es necesario obtener los pirroles β -sustituídos mediante sustitución directa o síntesis heterocíclicas, lo cual no siempre es fácil. Cuando los hidrógenos de los puentes metino (α , β , γ , δ) se sustituyen por fenilos, se obtiene la tetrafenilporfirina (Figura 1b), una porfirina que ha demostrado una versatilidad enorme y variadas propiedades. Además, la obtención de tetrafenilporfirinas con sustituyentes sobre los fenilos, a partir de pirrol y los respectivos benzaldehídos, resulta ser más fácil [8].

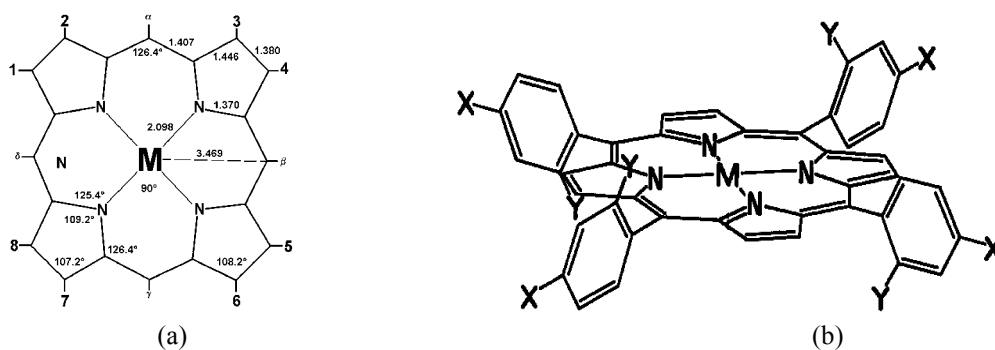


Figura 1: a) Estructuras del macrociclo de porfirina con las posiciones de posibles sustituyentes periféricos; y b) de la tetrafenilporfirina metálica, con sustituyentes en las posiciones X y/o Y.

En nuestro grupo de trabajo hemos sintetizado un número adecuado de tetrafenilporfirinas sustituidas, libres o unidas a elementos metálicos tan diversos como los lantánidos. De esta forma hemos observado el efecto que sobre la reactividad y propiedades ópticas y químicas tiene la presencia de sustituyentes tales como $-\text{OH}$, NO_2 , NH_2 , $-\text{COOH}$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{F}$, etc. Así mismo se ha logrado obtener porfirinas más solubles en disolventes polares como el agua y los alcoholes, con lo que ha sido posible atraparlas y unir las a matrices de sílice por el método sol-gel [9, 10]. Por otro lado, el estudio de la fluorescencia que muchas de estas moléculas presentan nos permitirá en un futuro diseñar moléculas con propiedades adecuadas para utilizarlas como medios de contraste y detección y tratamiento fotoquímico de enfermedades diversas.

Referencias

- [1]- K. M. Smith "Porphyrins and Metalloporphyrins" Academic Press, New York, 1978.
- [2]- Y. Liu, K. Shigehara, A. Yamada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 65 (1992) 250.
- [3]- M. Gouterman, *The Porphyrins, Physical Chemistry*, Part A, Ed. D. Dolphin Ac. Press, New York 1978.
- [4]- H. Inoue, T. Iwamoto, A. Makishima, M. Ikemoto, K. Horie, *J. Opt. Soc. Am. B* 9(5) (1992) 816.
- [5]- Ehrenberg B., Z. Malik and Y. Nitzan. *Photochem. Photobiol.* 41, 429-435 (1985).
- [6]- Meng, G.G., B.R. James, K.A. Skov and M. Korbelik, *Can. J. Chem.* 72, (1994) 2447-2457.
- [7]- Ben Amor, T., L. Bortolotto and G. Jori. *Photochem. Photobiol.* 71, (2000)124-128.
- [8]- A. D. Adler, F. R. Logo, J. D. Finarelli, J. Goldmacher, J. Assour, *J. Org. Chem.* 32(1967), 476.
- [9]- M. A García Sánchez, A Campero.; *J. Non-Cryst. Solid*, 296(2001), 50.
- [10]- M. A García Sánchez, A Campero.; *J. Non-Cryst. Solid*, 333(2004), 226

SÍNTESIS DE DERIVADOS TIPO AMIDA DEL ANTIBIÓTICO ANFOTERICINA B

Morales-Nava Rosmarbel, Fernández-Zertuche Mario.

*Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos,
Avenida Universidad 1001 Col. Chamilpa, Cuernavaca, Morelos, México. C.P. 62210.*

La Anfotericina B (AmB) se utiliza como agente antimicótico sistémico y local en infecciones graves y en algunos casos como antiprotozoario, pero no presenta actividad como agente antibacterial. Sin embargo, a pesar de su alta efectividad, presenta efectos secundarios como fiebre, náuseas, nefrotoxicidad y anemia. Se han utilizado diversas formas de administración de AmB que idealmente presenten la misma acción farmacológica pero que al mismo tiempo tengan una reducción importante en cuanto a los efectos secundarios [1]. El estudio del mecanismo de acción de AmB es de gran importancia dada la falta de un antibiótico alternativo que presente una actividad antimicótica eficiente pero que no tenga efectos secundarios tan graves y que además tenga un costo accesible.

La Anfotericina B es un antibiótico macrocíclico poliélico compuesto por dos cadenas largas, una polihidroxilada, la cual es hidrofílica, y la otra un polieno hidrofóbico de 7 dobles enlaces conjugados en posición *trans*. Estas dos cadenas se encuentran unidas en ambos extremos originando una macrolactona. Uno de los extremos es conocido como “cabeza polar” que contiene una función carboxilada, además de una unidad de aminocarbohidrato (3-amino-6,6-dideoximanosa) también conocido como anillo micosamino, unido al anillo principal por un enlace glucosídico. El otro extremo, conocido como “cola”, está caracterizado por tres grupos metilo y un grupo hidroxilo.

Este trabajo de investigación tiene como objetivo la producción de derivados de AmB que sirvan de modelo para el estudio de su mecanismo de acción. Hay dos teorías que tratan de explicar este mecanismo mediante la interacción de AmB con la membrana plasmática [2] y [3]. Una de estas teorías señala que la interacción entre la membrana y AmB origina canales unitarios que funcionan como sitios de conducción de iones, cuya formación se da principalmente por las características de la cabeza polar de la molécula. Estos sitios de conducción son, presumiblemente, los responsables de la actividad antibiótica [4].

Con base en esta teoría hemos diseñado la síntesis de derivados tipos amida de AmB de acuerdo con el método de Jarzebski [5] que hace uso del reactivo Difenil fosforilazida para la formación de la amida entre el carboxilo de AmB y diferentes tipos de aminas. Esta síntesis tiene la ventaja de ser una reacción selectiva sobre la función carboxilada de la cabeza de la molécula, dejando el resto sin cambios. La selección de las aminas utilizadas se hace de acuerdo con los efectos que se desean observar en la estructura de la molécula. Se han sintetizado derivados de amidas alifáticas y aromáticas, con el objetivo de provocar cambios estructurales, conformacionales, de estereoquímica, así como de inducción de modificaciones en el comportamiento de otra región de la molécula [6]. Se propone que estas variaciones estén reflejadas en el efecto estérico de la amida con el aminocarbohidrato, así como en diversos tipos de interacciones electrónicas que darían como resultado cambios en la estabilidad de los canales unitarios formados y por lo tanto, cambios en la actividad antibiótica. Los estudios preliminares de actividad antibiótica en cultivos de levadura muestran que los derivados N-(R)- α -Feniletíl amida y N-(S)- α -Feniletíl amida de AmB presentan la misma actividad antibiótica que AmB a concentraciones de 10^{-5} M. La caracterización de los derivados se ha hecho principalmente mediante espectroscopía de IR y de Masas con técnica de FAB⁺. Los derivados sintetizados serán estudiados mediante técnicas de electrofisiología para determinar la dependencia entre las modificaciones introducidas con respecto a AmB, y la estabilidad relativa del canal formado.

Referencias:

- [1] Brajtburg, J., Powderly, W.G., Kobayashi, G.S., Medoff G., *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1990, 34, 381-384.
- [2] Lampen, J.O., *Biochemical Studies of Antimicrobial Drugs*, Ed. The Society of Microbiology. Cambridge, Mass., 1966, 111.
- [3] Cohen, B.E., *Biochim. Biophys. Acta*, 1992, 1108, 49-58.
- [4] Finkelstein, A., Krespi, V., *J. Gen. Physiol.*, 1970, 56, 101-124.
- [5] Jarzebski, A., Falkowski, L., Borowski, E., *J. of Antibio.*, 1982, 35, 220-229.
- [6] Resat, H., Sungur, F.A., Baginski, M., Borowski, E., Aviyente, V., *J. of Computer-Aided Molecular Design*, 2000, 14, 689-703.

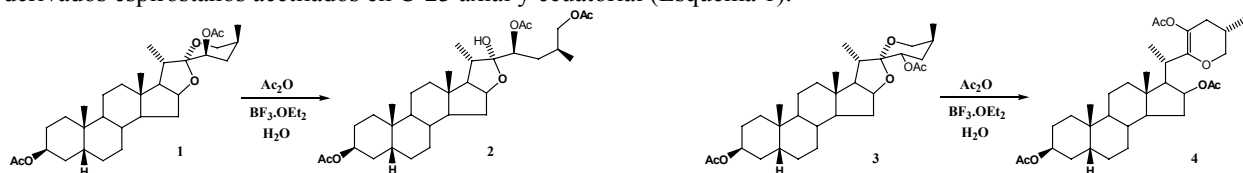
OBTENCIÓN DE Δ^{23} -SARSASAPOGENINA

Socorro Martínez Ramos, Omar Viñas Bravo, Sara Montiel Smith, Socorro Meza Reyes, Jesús Sandoval Ramírez.

Facultad de Ciencias Químicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Ciudad Universitaria. Av. San Claudio y 14 sur s/n, Puebla, Pue. 72000, smontiel@siu.buap.mx

INTRODUCCIÓN

Las saponinas esteroidales son una importante fuente de materia prima para la síntesis de derivados esteroidales biológicamente activos, en donde la transformación de sus cadenas laterales es clave para poder ser utilizadas como materia prima en síntesis parcial. Con este fin, en nuestro laboratorio nos hemos encauzado hacia el estudio de la apertura regioselectiva del anillo F de diferentes derivados espiroestánicos, obteniendo estructuras novedosas con un alto potencial como productos intermediarios. Así pues se ha hecho el estudio de la apertura selectiva de los derivados espirostanos acetilados en C-23 axial y ecuatorial (Esquema 1).

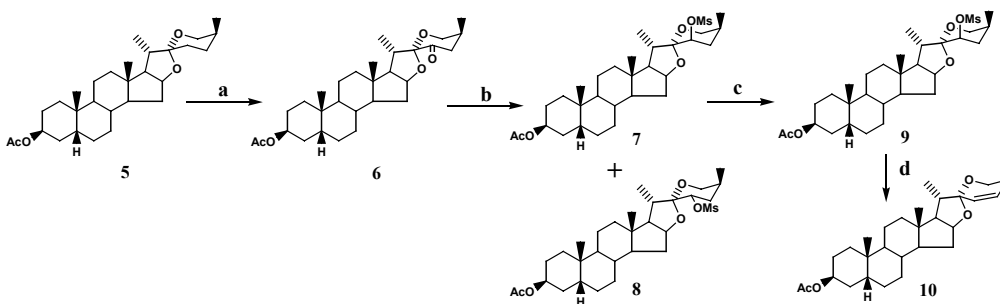


Esquema 1

Continuando con estos estudios para desarrollar metodologías accesibles que permitan la construcción de cadenas polifuncionalizadas a través de la incorporación de sustituyentes en la posición C-23 seguida de la apertura del anillo espirocetalico, se pensó en la formación de un derivado Δ^{23} dada la posibilidad de generar una gran cantidad de derivados. Morzycki⁷ publicó la obtención de un derivado conteniendo un doble enlace en C-23 generado a partir del compuesto monobromado o tosilado en C-23, sin embargo, en ambas reacciones los rendimientos reportados son bajos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En virtud de que los derivados espiroestánicos con un doble enlace en C-23 resultan ser muy interesantes, nos propusimos re-estudiar la obtención de este derivado partiendo del acetato de sarsasapogenina mediante reacciones sencillas. La vía que se diseñó para generar este derivado esteroideal se presenta en el esquema 2.



Reactivos y condiciones: (a) AcOH, BF₃·OEt₂, NaNO₂, Al₂O₃; (b) NaBH₄, MeOH; (c) MsCl, DMAP, CH₂Cl₂; (d) LiBr, Li₂CO₃, DMA

Esquema 2

Primero, se llevó a cabo la formación del acetato de la 23-oxosarsapogenina (6) y después se efectuó una reducción obteniendo la mezcla de alcoholes axial 7 y ecuatorial 8 en una proporción 3:2. Posteriormente, el acetato de (23R)-23-hidroxisarsapogenina (7) se transformó en el derivado mesilado 9, el cual bajo tratamiento de piridina/N,N-dimetilaminopiridina produjo el acetato de Δ^{23} -sarsasapogenina.

BIBLIOGRAFIA.

1. Paul W. H., and Djerassi C. *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 8, 2571.
2. Anulewicz-Ostrowsa, R.; Jastrzebska, I.; Morzycki, J. W. and Wójcik, J., *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 6916.

PRODUCCIÓN MICROBIOLÓGICA DE ÁCIDO KÓJICO: MODIFICACIÓN DE LA COMPOSICIÓN DE UN MEDIO DE CULTIVO

Cortés Parra A. Erwin , Pérez Arrieta Ma. Margarita , Hernández Pérez Tomás y
Ruíz Sánchez Jorge

INTRODUCCIÓN

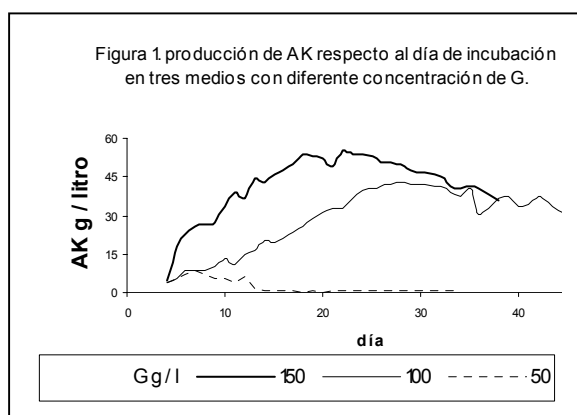
El ácido kójico (AK), 5-hidroxi-2-hidroximetil- γ -pirona, es un compuesto orgánico producido por la fermentación de hongos de los géneros *Aspergillus* y *Penicillium*. Se emplea principalmente en cosméticos, para aclarar el tono de la piel, puede ser empleado así mismo como anti-inflamatorio y analgésico.

Para mejorar la producción de AK se han empleado distintas formulaciones en los medios de cultivo, con diferentes resultados (Rosfarizan, 2000; Perez, 2001). El presente trabajo propone una serie de experimentos sistemáticos y aleatorios con el fin de observar el efecto de los tres principales componentes químicos en el medio empleado por Rosfarizan y Ariff, 2000, sobre la producción de AK, empleando una cepa de *Aspergillus flavus* Link para su producción.

METODOLOGÍA

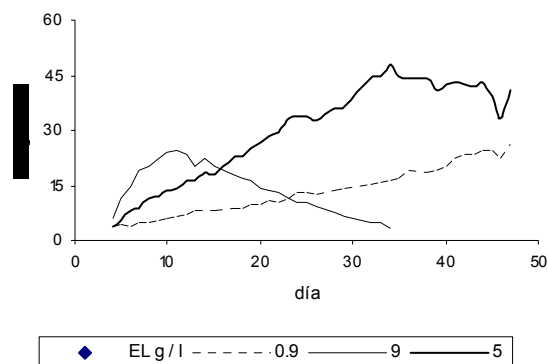
Se realizaron 6 experimentos en los que se varió aleatoriamente la concentración de los tres principales componentes del medio, glucosa (G), extracto de levadura (EL) y KH_2PO_4 . Estos se inocularon con suspensión de esporas de *A. flavus* para tener una concentración de 20 000 esporas por ml de medio. Se determinó diariamente las concentraciones de AK y G, con los métodos de Bentley (Bentley, 1957) y ácido dinitrosalicílico (DNS) respectivamente.

RESULTADOS



Puede observarse en el Figura 1, que cuando se incrementa la concentración de glucosa en el medio de cultivo, la producción de AK se **incrementa**. Cuando la glucosa se disminuyó a valores aun menores, no se produjo ácido kójico.

Figura 2. Producción de AK respecto al día de incubación en tres medios con distinta concentración de EL



En la Figura 2. se observa el efecto del EL. Con las concentraciones de 0.9 y 9 g/l, se obtuvieron concentraciones similares de AK pero el día de máxima producción es diferente. Cuando se agregaron 5 g / l se obtuvo una mayor producción en un tiempo intermedio.

No se observaron variaciones en la producción al variar la concentración de KH_2PO_4 .

CONCLUSIONES

La cantidad de G y EL son los factores mas importantes en la composición del medio, para la producción de AK, y el KH_2PO_4 no influye significativamente en su producción.

REFERENCIAS

- Rosfarizan M., Ariff A., 2000, Kinetics of kojic acid fermentation by *Aspergillus flavus* using different types and concentrations of carbon and nitrogen sources, *Journal of industrial Microbiology & Biotechnology* 25: 20-24
- Bentley R., 1957, Preparation and analisis of kojic acid. *Meth. Enzimol.* 3:238-241.
- Pérez, A., Tesis de Maestría, Optimización del medio de cultivo Czapek-Dox Modificado para la producción microbiana de ácido kójico utilizando una cepa de *Aspergillus flavus*. E.N.C.B.-Instituto Politécnico Nacional, 2001.

PREPARACIÓN, CARACTERIZACIÓN Y USO DE ZrO_2/SO_4^{2-} EN LA REACCIÓN DE UGI

X. Hernández,¹ D. Angeles,¹ G. Negrón,^{1*} L. Lomas,² R. Martínez.³

Departamento de Ciencia Básicas¹ y Departamento de Química², Universidad Autónoma Metropolitana, Av. San Pablo No 180, C.P. 02200, México D.F., México. Email: gns@Correo.uam.mx Instituto de Química³, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacán 04510, México D. F., México.

ANTECEDENTES

Los procesos de fabricación de químicos ideales son aquellos que reúnen las características propias de la "fine chemistry" y la "green chemistry", es decir, que se lleven a cabo en condiciones suaves, temperatura ambiente y presión atmosférica, y no tengan un impacto ambiental. Existe una relación directa entre el número de etapas involucradas en una síntesis y las muchas operaciones de aislamiento y purificación, lo que se refleja en mayores costos de producción. [1] En las reacciones MCR, los materiales de partida no reaccionan simultáneamente en una etapa, sino más bien, en una secuencia de etapas elementales, de acuerdo a una secuencia. Una importante clase de MCRs son las reacciones de multicomponentes de isocianuros, IMCR. Passerine en 1921 descubrió la primera IMCR10 (P-3CR), por reacción de un isocianuro con ácido acético y acetaldehído. Poco tiempo después de que se descubriera la reacción de cuatro componentes [2] de Ugi, se encontró que la xylocain, un importante analgésico local, podía ser sintetizado en una sola etapa a partir del 2,6-dimetilfenilisocianuro, formaldehído y dimetilamina en buen rendimiento, procedimiento patentado por la compañía A. B. Astra. La reacción de Ugi de cuatro componentes, que involucra la reacción de un isocianuro **1**, un aldehído **2**, una amina primaria **3** y un ácido carboxílico **4**, forma un producto de condensación **5** dicha reacción suele ser catalizada por ácidos y favorecida por disolvente polares. La zirconia sulfatada es un catalizador de fácil preparación y cuyas propiedades ácidas han sido exitosamente probadas en reacciones de transformación de petróleo y química fina [3]. Por lo anterior, se probó la actividad catalítica de dicho material en una reacción multicomponente tipo Ugi. (Figura 1),

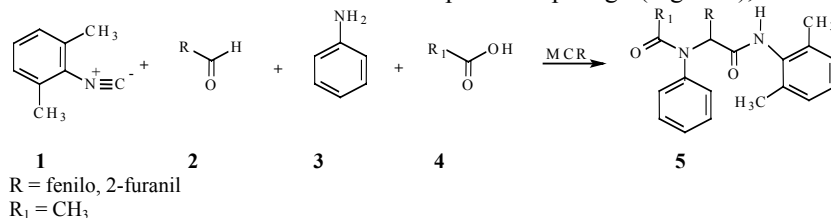


Figura 1

REACCIÓN UGI	CATALIZADOR	% PRODUCTO 5
R = FENILO	s/c	54.118
	0.219g	83.744
	0.438g	56.075
R = 2-FURANIL	s/c	39.109
	0.219g	62.544
	0.438g	35.378

Tabla 1

RESULTADOS y DISCUSIÓN

La zirconia sulfatada posee estructura tetragonal como se observó por DRX y se comprobó por UV-visible. Sus propiedades de superficie son: área superficial BET 86.1520 m²/g, diámetro de poro 41.6293 Å y volumen de poro 0.0896 cm³.g⁻¹. Por TPD se observó una adsorción de 322.68 μmoles NH³.g⁻¹. Los resultados de la evaluación de la catalítica de la zirconia sulfatada en la reacción de Ugi, son los de la tabla 1. Se puede observar que el porcentaje de formación del producto de Ugi se favorece con el uso de zirconia sulfatada, ese comportamiento es proporcional al aumento de la cantidad de catalizador, sin embargo, al usar un exceso se inhibe la reacción.

EXPERIMENTAL

Se preparó la zirconia sulfatada mediante la técnica sol-gel, partiendo de hidrólisis de n-propóxido de zirconio en n-propanol con una solución de ácido sulfúrico, el sólido resultante se seco a 80°C y se calcino a 600°C durante 7 horas con flujo de aire. La zirconia sulfatada se caracterizó por DRX, fisisorción de nitrógeno, TPD de amoníaco y espectroscopías de IR y UV-vis. La reacción de Ugi se llevó a cabo 0.219 g, de ZrO_2/SO_4^{2-} , 2mL de metanol, a temperatura ambiente, presión autógena, con agitación y por un tiempo de 90 minutos. Los productos de reacción fueron identificados por cromatografía de gases con detector de masa acoplado.

REFERENCIAS

- [1] Domling A.; Ugi I. *Angew. Chem. Int. Ed.* (2000), 39,3168.
- [2] Ugi, I. Steinbrücker, D.E-B 1, (1959), 103,337,
- [3] Negrón G., Ángeles D., Lomas L., Martínez A., Ramírez M., Martínez. *Heterocycles*, (2004), 63,367.

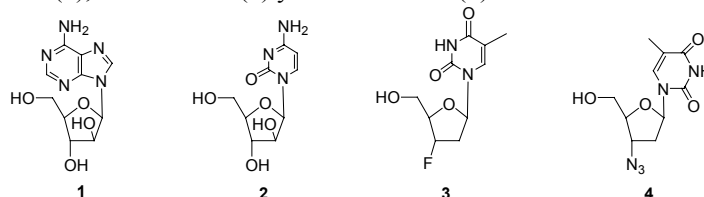
SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS DERIVADOS DE LA URIDINA CON POTENCIAL BIOLÓGICO

Aida Calderón R., Verónica Vázquez V., Angélica Hernández L, Leticia Quintero C.

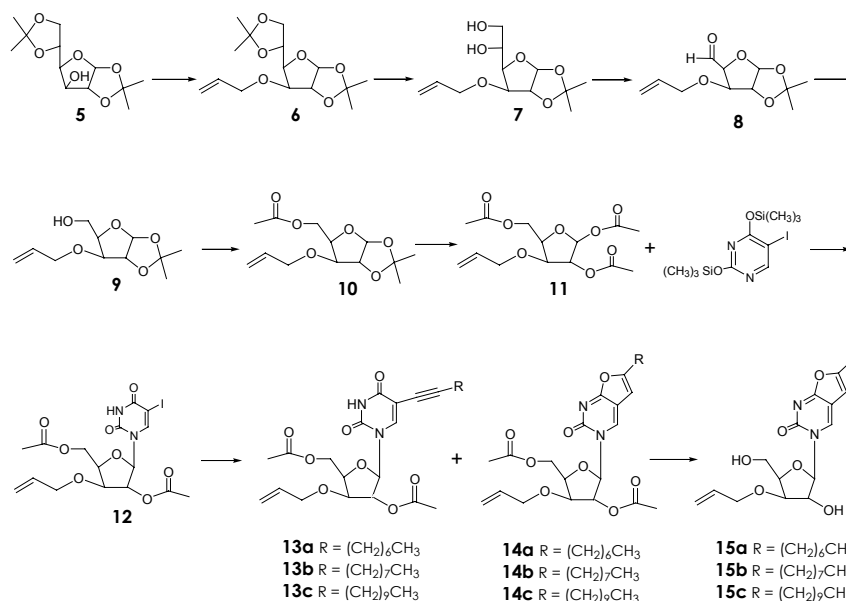
Centro de Investigación en Síntesis Orgánica, Av. Sn. Claudio y 14 sur, Ciudad Universitaria; Puebla, Pue.72570

alcatrazcr@yahoo.com.mx y adyacari@hotmail.com

La síntesis de análogos de nucleósidos ha sido de gran importancia para el desarrollo de nuevos derivados útiles en el tratamiento de enfermedades virales, cancerígenas y parasitarias. Algunos análogos de nucleósidos contienen modificaciones en la estructura de la base nitrogenada o en la estructura de la pentosa; por ejemplo: la vidaravina¹ (**1**), la citarabina² (**2**), alovedina^{3, 4} (**3**) y la zidovudina⁵ (**4**).



Nuestro grupo de trabajo realiza la síntesis de análogos de nucleósidos derivados de la uridina, donde uno de los pasos importantes es el acoplamiento del yodouracilo sililado a un carbohidrato previamente modificado **11**, utilizando la metodología de Vorbrüggen,⁶ seguida de la adición del 1-nonino, 1-decino y 1-dodecino; método reportado por Mc Guigan,⁷ todos los compuestos son caracterizados por métodos espectroscópicos de RMN de ¹H y ¹³C.



Referencias

1. Goodman, Gilman A. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*, McGraw-Hill Interamericana, 1996; 1265.
2. Périgaud, C.; Gosselin, G.; Inbach, J. L. *Nucleosides and Nucleotides* **1992**, *11*, 903.
3. Etzold, G.; Hintache, R.; Kowolik, G.; Langen, P. *Tetrahedron* **1971**, *27*, 2463.
4. Herdewijn, P.; Balzarini, J.; De Clercq, E.; Pauwels, R.; Baba, M.; Broker, S., Vanderhaeghef, H. *J. Med. Chem.* **1987**, *30*, 1270.
5. Huryn, D. M.; Okabe, M. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 1745.
6. Vorbrüggen, H.; Benua, B. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 1339.
7. Mc Guigan, C.; Yarnold, C. J.; Jones, G.; Velásquez, S.; Barucki, H.; Brancale, A.; Andrei, G.; Snoeck, R.; De Clerq, E.; Balzarini, J. *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 4479.

OXIDACION FOTOCATALITICA DE PARACETAMOL

Mathilde Legros, Edgar Moctezuma, Elisa Leyva, Socorro Oros

Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Facultad de Ciencias Químicas, Av. Manuel Nava No. 6, CP 78210 San Luis Potosí, S.L.P., México, Tel: 8262440 ext. 535, email: edgar@uaslp.mx

En la actualidad existe una gran variedad de compuestos químicos que se usan como medicamentos y que nosotros conocemos como: analgésicos, antibióticos, anticonceptivos, antidepresivos, anticoagulantes, anestésicos; entre los analgésicos de más amplio uso se encuentran los siguientes compuestos: aspirina, ibuprofeno y paracetamol. El paracetamol (acetaminofén, 4-acetilaminofenol), es un analgésico ampliamente usado y es también un compuesto importante en la producción de colorantes y químicos fotográficos. Recientemente este compuesto ha sido de interés debido a que es un componente potencial en aguas residuales. Debido a su hepatotoxicidad y otros efectos colaterales, se ha puesto interés en su degradación debido a su impacto ambiental, ya que puede ser tóxico o peligroso aun en pequeñas cantidades [1]. Día con día se descargan en los drenajes domésticos grandes volúmenes de agua contaminada con desinfectantes, cosméticos y medicamentos [2]; desafortunadamente estos compuestos químicos forman parte de la familia de los compuestos recalcitrantes que resisten a los procesos de tratamiento usados actualmente. Algunos análisis químicos de las aguas tratadas han detectado la presencia de varios medicamentos en concentraciones por debajo de 10ppm, estas cantidades se consideran realmente peligrosas, ya que los medicamentos pueden modificar los sistemas endocrinos de muchas especies, incluyendo a los humanos, por lo que se requiere de procesos de tratamiento cada vez más efectivos que sean capaces de mineralizar completamente a todos los compuestos activos y coadyuvantes de los productos de limpieza, cosméticos y medicamentos.

La fotocatalisis heterogénea ofrece una alternativa adecuada para el tratamiento de los residuos de muchas sustancias orgánicas, tales como: desinfectantes, plaguicidas, solventes, surfactantes, cosméticos y medicamentos [3,4]. La oxidación fotocatalítica es un método que elimina totalmente los contaminantes orgánicos presentes en el agua [5,6]; es decir, la fotocatalisis produce un cambio en la estructura de la materia y genera productos finales menos tóxicos que el contaminante inicial. El catalizador más utilizado para este tipo de procesos es el dióxido de titanio (TiO_2), ya que tiene una naturaleza bien definida y una alta actividad fotocatalítica. En otros estudios [7,8] se demostró que las soluciones acuosas de contaminantes orgánicos de alta toxicidad se pueden descomponer lentamente por acción directa de la luz UV, siempre y cuando haya oxígeno disuelto en la solución. Esos estudios demostraron que la adición del catalizador (TiO_2) al sistema de reacción incrementa considerablemente la velocidad inicial de la reacción de degradación y la conversión final de los compuestos orgánicos presentes al iniciar el proceso de oxidación fotocatalítica.

En este trabajo se llevaron a cabo los experimentos de degradación fotocatalítica de uno de los analgésicos de más amplio uso en el mundo, conocido con el nombre de Paracetamol, el cual no presenta toxicidad elevada y puede ser manipulado fácilmente para determinar el efecto de las variables de operación como son: masa de catalizador y concentración inicial de los reactivos. Además, no existe en la literatura ningún reporte sobre la degradación fotocatalítica del Paracetamol, pues solo se ha estudiado la oxidación fotoquímica de este compuesto [9]. Los resultados experimentales indican que existe degradación óptima del compuesto con 0.25 gr. de catalizador por cada 100ml de solución. Se estudió también el efecto de la concentración inicial de Paracetamol, con diferentes soluciones (20, 40, 60, 80, 100 y 120ppm), fijando la masa del catalizador (0.25 gr/100ml de solución); los resultados de estos experimentos muestran que cuando la concentración de Paracetamol es pequeña, la degradación es más rápida y la conversión total se alcanza en un menor tiempo.

Referencias:

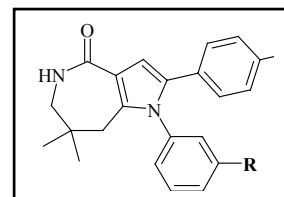
1. Vogna, D., Marotta, R., Napolitano, A., d'Ischia, M., *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 6143-6151.
2. Kanda, R. *U.S. Geological Survey, Report 02*, **1994**
3. Mazzarino, I., Oicini, P., Spinelli, L., *Catalysis Today*, **1999**, 48, (1-4), 315-321.
4. Leyva, E., Moctezuma, E., Ruíz, M.G., Torres, L. M., *Catalysis Today*, **1998**, 40, (4), 367-376.
5. Fox M., *Chemtech*, **1992**, 12, 680-685.
6. Martyanov, I., Savinov, E., *J. of Photochem Photobiol. A: Chem.*, **2000**, 219-226
7. Moctezuma, E., Leyva, E., Monreal, E., Villegas, N., Infante, D., *Chemosphere*, **1999**, 40, (3), 511-517.
8. Moctezuma, Leyva, E., Zamarripa, H., *Rev. Int. Contam. Ambient*, **2003**, 19 (3), 117-125.
9. Vogna, D., Martota, R., Napolitano, A., Dischia, M., *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, (17), 6143-6151,

SÍNTESIS DE 5,6,7,8-TETRAHIDRO-PIRROLO[3,2-*c*]AZEPIN-4-ONAS SUSTITUIDAS Y EVALUACIÓN DE SU ACTIVIDAD CITOTÓXICA

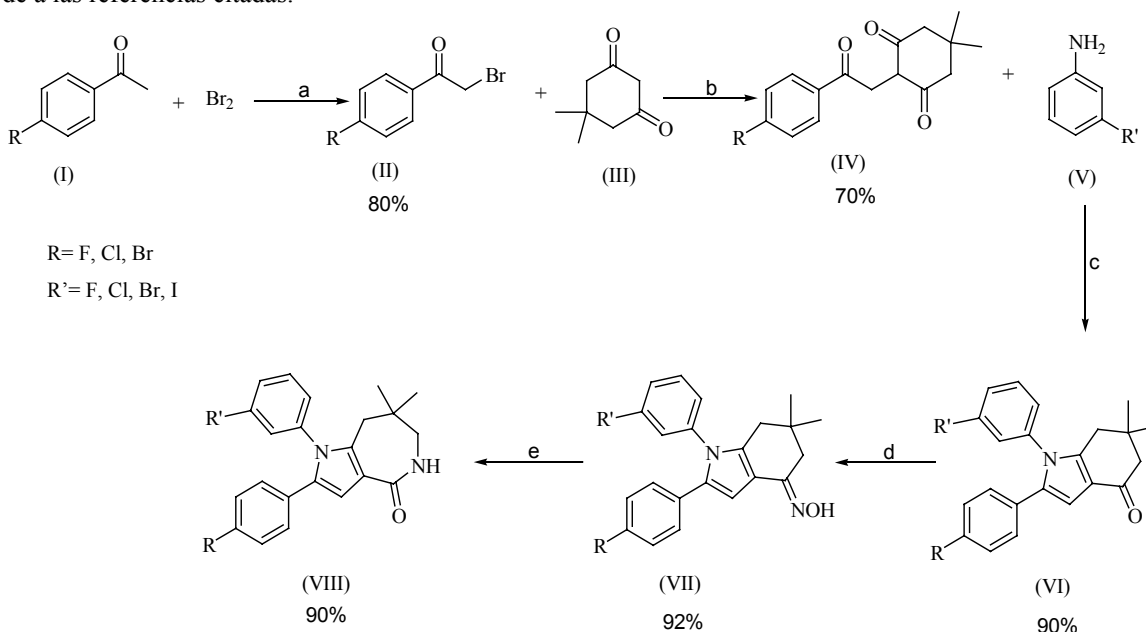
Hernández A., R. Martínez

UNAM, Instituto de Química, Departamento de Síntesis Orgánica, Lab. 2-11
Ciudad Universitaria, Circuito Exterior, México DF, CP 04510

La molécula base ilustrada en la parte derecha ha presentado actividad citotóxica en diversas líneas celulares, como lo son en la U-251 (sistema nervioso central), PC-3 (carcinoma prostático humano), K-562 (leucemia humana), HCT-15 (cáncer ce colon) y en la MCF-7 (cáncer de mama), acorde al Laboratorio de Pruebas Biológicas del Instituto de Química. Cabe destacar que en estos estudios se ha encontrado una actividad mayor con las moléculas que posee sustituyentes en posición *meta* del anillo aromático, localizado en la posición 1 del sistema.¹



Sin embargo, dichos estudios sólo se han realizado utilizando moléculas con algunos sustituyentes en R y sin cambiar el sustituyente nitro del anillo aromático localizado en la posición 2 del sistema. El objetivo de este trabajo es determinar si el cambio de dicho sustituyente (-NO₂) influye en la actividad biológica mostrada. Se sintetizaron 1,2-difenil-5,6,7,8-tetrahidro-pirido[3,2-*c*]azepin-4-onas sustituidas con halógenos (en ambos anillos aromáticos), partiendo de acetofenonas halogenadas en posición 4' (compuesto I), las cuales se condensan con dimedona (III) en el paso clave de la ruta de síntesis.² Posteriormente se siguen 3 pasos más para la obtención de las azepinonas, acorde a las referencias citadas.^{1,3}



Esquema 1. (a) Ácido acético, 60°C, 30min.; (b) CHCl₃, K₂CO₃, 40°C, 14hrs; (c) Ácido acético, 60°C, 2hrs.; (d) Etanol, Acetato de sodio, Hidroxilamina, reflujo, 3hrs.; (e) Ac. Polifosfórico, pentóxido de fósforo, 80°C, 3hrs.

¹ Martínez, A., Tesis de licenciatura, *Síntesis y evaluación citotóxica de las 1(-(R-fenil)-7,7-dimetil-2-(4-nitrofenil)-5,6,7,8-tetrahidro-1H-pirrol[3,2-*c*] azepin-4-onas*. Universidad Autónoma Veracruzana, **2002**.

² Maini, N., Sammes, M., Katritzky, A., *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1998**, *1*, 161.

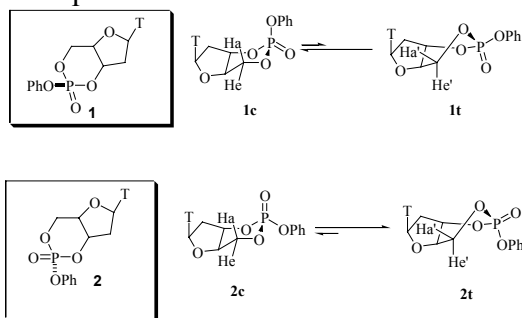
³ (a) Katritzky A., Ress C., *Comprehensive Heterocyclic Chemistry. The Structure, Reactions, Synthesis and Uses of the Heterocyclic Compounds*. Vol. 4, Pergamon Press, New York **1984**, p. 329-330. (b) Wilson S.R., Sawicki R. A., Huffman J. C., *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3887.

ESTUDIO CONFORMACCIONAL Y CONFIGURACIONAL DE LOS 1,3,2-DIOXAFOSFORINANOS CÍCLICOS DE SEIS MIEMBROS FUSIONADOS *CIS* A 1,2-*O*-ISOPROPILIDEN α -D-XILOFURANOSA Y EL EFECTO QUE EJERCE EL SUSTITUYENTE EN C5 EN EL EQUILIBRIO CONFORMACIONAL.

Silvano Cruz-Gregorio, Leticia Quintero-cORTÉS, Fernando Sartillo-Piscil.

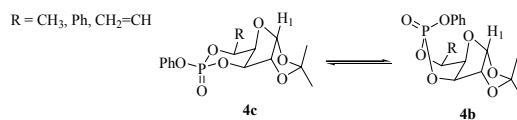
Facultad de Ciencias Químicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. México 72570.

La importancia del estudio conformacional y configuracional de 1,3,2-dioxafosforinanos radica principalmente en su analogía con el AMPc y CMPc, los cuales juegan un papel central en el metabolismo celular. Los primeros 1,3,2-dioxafosforinanos análogos al AMPc y CMPc fueron estudiados conformacional y configuracionalmente por Bentrude, quien observó equilibrios silla-bote torcido **1c-1t** y **2c-2t**, ver Esquema 1.



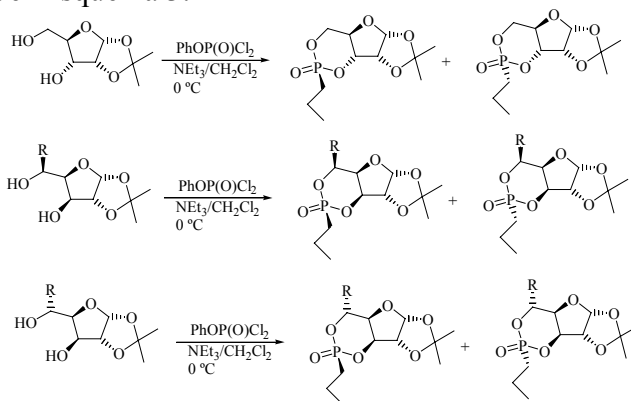
Esquema 1

El estudio de otros 1,3,2-dioxafosforinanos análogos al AMPc y CMPc fue reportado por nuestro grupo de trabajo, donde se observó equilibrios silla-bote **3c-3b**, ver Esquema 2.



Esquema 2

En este sentido, reportamos la síntesis y el análisis configuracional y conformacional de nuevos 1,3,2-dioxafosfonatos, ver Esquema 3.



Esquema 3

1. Nelson, K. A.; Bentrude, W. G.; Setzer, W. N.; Hutchinson, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 4058.
2. Sartillo-Piscil, F.; Cruz, S.; Sanchez, M.; Höpfl, H.; Anaya de Parrodi, C.; Quintero, L. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 4077.
3. Sartillo-Piscil, F.; Sanchez, M.; Cruz-Gregorio, S.; Quintero, L. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 3001.

PRIMERA REUNIÓN DE LA ACADEMIA NACIONAL DE QUÍMICA ORGÁNICA

ÍNDICE DE AUTORES

Autor	Cartel No.	Página
Abrego, R. V.	C-21	53
Aguilar Aguilar, Ma. Angélica	C-58	90
Alvarado, G.	C-30	62
Álvarez, Rodolfo	C-56	88
Angeles Beltrán, Deyanira	C-62	94
Ángeles Beltrán, Deyanira	C-35	67
Ángeles, A. E.	C-21	53
Ángeles, D.	C-79	111
Arredondo, Laura	C-8	40
Arrieta Juárez, Marlet	C-29	61
Barajas Bermúdez, Leticia	C-11	43
Barrera Mendoza, C. Citlalli	C-72	104
Barrios Francisco, Rigoberto	C-36	68
Becerra Martínez, Elvia	C-44	76
Beiza-Granados, Lidia	C-13	45
Bernal, Pablo	C-23	55
Bernès, Silvain	C-43	75
Cabrera Vivas, Blanca M.	C-73	105
Cabrera Vivas, Blanca Martha	C-66	98
Cabrero, María de los Ángeles	C-65	97
Calderón R., Aída	C-80	112
Cañas, Roberto Carlos	C-18	50
Cárdenas Pérez, Jorge	C-22	54
Castelán-Duarte, Luis Enrique	C-17	49
Coahuila Hernández, Ma. I	C-75	107
Contreras García, Ángel	C-48	80
Contreras-Celedón, Claudia A.	C-41	73
Cortés Parra A. Erwin	C-78	110
Cruz Martínez, Paulo César	C-45	77
Cruz, Ma. del Carmen	C-1	33
Cruz-Almanza, Raymundo	C-70	102
Cuevas-Yañez, Erick	C-70	102
Chacón García, Luis	C-32	64
Chacón García, Luis	C-72	104
Chacón-García, Luis	C-41	73
De la Rosa, J.	C-33	65
De Loera Carrera, Denisse	C-42	74
de Loera Carrera, Denisse Atenea	C-54	86
De Loera Carrera, Denisse Atenea	C-65	97
Delgado, Guillermo	C-20	52
Delia López	C-71	103
Espinoza Cortez, Saribet	C-34	66

Esquivel, Baldomero	C-56	88
Estrada Rico, M. L.	C-75	107
Farfán García, Norberto	C-15	47
Farfán, Norberto	C-38	70
Farfán, Norberto	C-49	81
Fernández Zertuche, Mario	C-16	48
Fernández Zertuche, Mario	C-31	63
Fernández-Zertuche, Mario	C-76	108
Franco, Jesús	C-49	81
Gámez Montaña, María del Rocío	C-36	68
García Garibay, Esther	C-60	92
García Garibay, Miguel A	C-38	70
García Martínez, Cirilo	C-2	34
García Sánchez, M. A.	C-75	107
García Torres, Alejandro	C-36	68
García-Torres, Alejandro	C-40	72
Gaviño, Rubén	C-62	94
Girón, Jorge Luis	C-18	50
Gómez Vidales, Virginia	C-68	100
González A., Carmen María	C-73	105
González, Julio César	C-68	100
González, V. W.	C-21	53
Guadarrama Morales, Francisco Óscar	C-51	83
Guerra Navarro, Nahi Adriana	C-22	54
Guzmán B., Agustín	C-60	92
Guzmán-Prieto, David	C-40	72
Hernández L., Angélica	C-80	112
Hernández Linares, Ma. Guadalupe	C-55	87
Hernández Mendoza, Héctor Hugo	C-43	75
Hernández Núñez, Emmanuel	C-26	58
Hernández Pérez Tomás	C-78	110
Hernández Pérez, Juan Pablo	C-7	39
Hernández S., Armando	C-12	44
Hernández T., Guadalupe	C-73	105
Hernández, A	C-82	114
Hernández, B. M.	C-21	53
Hernández, M. R.	C-21	53
Hernández, X.	C-79	111
Hernández-Fernández, Eugenio	C-5	37
Herrera, Ana M.	C-71	103
Huerta Angeles, Gloria	C-70	102
Huerta Jiménez, Claudia	C-69	101
Iñiguez Pacheco, José Enrique	C-74	106
Jiménez Cataño, Roberto	C-42	74
Jiménez Cataño, Rogelio	C-54	86
Jiménez, Fabiola	C-1	33
Jiménez-Estrada, Manuel	C-68	100
Jiménez-Vázquez, Hugo	C-67	99
Joseph-Nathan, P.	C-27	59

Joseph-Nathan, Pedro	C-13	45
Joseph-Nathan, Pedro	C-44	76
Joseph-Nathan, Pedro	C-67	99
Klimova, Elena	C-47	79
Klimova, Tatiana	C-47	79
Lagunas Rivera, Selene	C-27	59
Leal Orta, Sandra	C-37	69
Legros, Matilde	C-81	113
León Cedeño, Fernando	C-48	80
Leyva Elisa	C-81	113
Leyva Ramos, Elisa	C-4	36
Leyva Ramos, Elisa	C-54	86
Leyva Ramos, Roberto	C-4	36
Leyva, Elisa	C-42	74
Leyva, Elisa	C-65	97
Leyva, Socorro	C-65	97
Lomas Romero, Leticia	C-22	54
Lomas Romero, Leticia	C-35	67
Lomas Romero, Leticia	C-62	94
Lomas, L.	C-79	111
López Cortina, Susana T	C-31	63
López G., Luis V.	C-3	35
López Ruiz, Heraclio	C-7	39
López Ruiz, Heraclio	C-59	91
López V., Delia	C-12	44
Maldonado, Emma	C-8	40
Maldonado, Emma	C-19	51
Martínez de Los Ríos Corsino, Abril A.	C-16	48
Martínez García, Marcos	C-47	79
Martínez Luévanos, Antonia	C-11	43
Martínez Pascual, Roxana	C-29	61
Martínez Pascual, Roxana	C-37	69
Martínez Ramos, Socorro	C-37	69
Martínez Ramos, Socorro	C-77	109
Martínez, A. M. L.	C-21	53
Martínez, Ana María	C-14	46
Martínez, Mahinda	C-8	40
Martínez, Mahinda	C-19	51
Martínez, R.	C-30	62
Martínez, R.	C-79	111
Martínez, R.	C-82	114
Martínez, Roberto	C-18	50
Martínez, Roberto	C-35	67
Martínez, Roberto	C-61	93
Martínez, T. I	C-21	53
Medina López, Manuel	C-67	99
Meléndez-Rodríguez, Myriam	C-13	45
Meléndez-Rodríguez, Myriam	C-17	49
Meléndez-Rodríguez, Myriam	C-46	78

Meléndrez L., Ruth	C-73	105
Méndez Iturbide, Daniel	C-47	79
Méndez Ruiz, Francisco	C-2	34
Méndez, Francisco	C-63	95
Méndez-Ruiz, Francisco	C-41	73
Mendoza G., Virgilio	C-60	92
Mendoza Pérez, Guadalupe	C-43	75
Menes Arzate, Martha	C-48	80
Meneses-Goytia, Sofía	C-74	106
Merino, Omar	C-38	70
Meza Aviña, María Elena	C-16	48
Meza Gordillo, Rocio	C-7	39
Meza León, Rosa Luisa	C-25	57
Meza León, Rosa Luisa	C-39	71
Meza Reyes, Socorro	C-29	61
Meza Reyes, Socorro	C-37	69
Meza Reyes, Socorro	C-55	87
Meza Reyes, Socorro	C-77	109
Mínor Villar, Leticia	C-20	52
Miranda G., Luis Demetrio	C-57	89
Miranda Gutiérrez, Luis D.	C-36	68
Miranda Gutiérrez, Luis D.	C-40	72
Miranda Gutiérrez, Luis D.	C-51	83
Miranda, Luis Demetrio	C-3	35
Moctezuma Velázquez, Edgar	C-4	36
Moctezuma, Edgar	C-81	113
Molina Sevilla, Paola	C-6	38
Montiel Smith, Sara	C-29	61
Montiel Smith, Sara	C-37	69
Montiel Smith, Sara	C-55	87
Montiel Smith, Sara	C-77	109
Morales, J.	C-22	54
Morales-Nava, Rosmarbel	C-76	108
Morales-Ríos, Martha S.	C-13	45
Muchowski, Joseph M.	C-70	102
Muñoz Flores, Blanca M.	C-15	47
Muñoz Hernández, Miguel Ángel	C-31	63
Murillo Martínez, Ma. M.	C-75	107
Navarro Ocaña, Arturo	C-68	100
Navarro-González, R.	C-33	65
Navarro-González, Rafael	C-6	38
Navarro-González, Rafael	C-74	106
Negrón Silva, Guillermo Enrique	C-22	54
Negrón Silva, Guillermo Enrique	C-35	67
Negrón, G.	C-79	111
Ochoa Morales, Joana	C-50	82
Olguín, Simón	C-57	89
Ordóñez Palacios, Mario	C-5	37
Ordóñez Palacios, Mario	C-16	48

Ordóñez Palacios, Mario	C-26	58
Ordóñez Palacios, Mario	C-50	82
Oropeza Orea, Ruth F.	C-19	51
Oros Ruiz, Socorro	C-4	36
Oros, Socorro	C-81	113
Ortiz Márquez, J. Aurelio	C-43	75
Osornio, Yazmin M.	C-61	93
Palacios Grijalva, Laura N.	C-62	94
Patricio-Quiroga, Moisés	C-17	49
Pecina, R. C.	C-21	53
Peña Cabrera, Eduardo	C-9	41
Peña Cabrera, Eduardo	C-24	56
Peña Cabrera, Eduardo	C-28	60
Peña Cabrera, Eduardo	C-58	90
Pérez Arrieta Ma. Margarita	C-78	110
Pérez Estrada, Salvador	C-27	59
Pérez Lira, Margarita	C-69	101
Pérez-Berúmen, Catalina María	C-11	43
Pérez-Castorena, Ana Lidia	C-8	40
Pérez-Castorena, Ana Lidia	C-19	51
Pérez-Peinado, Verónica	C-34	66
Priego M., Enrique	C-64	96
Pulido, Q. R.	C-21	53
Quintero C., Leticia	C-10	42
Quintero C., Leticia	C-25	57
Quintero C., Leticia	C-80	112
Quintero Cortés, Leticia	C-39	71
Quintero Cortés, Leticia	C-43	75
Quintero, Leticia	C-52	84
Quintero, Leticia	C-64	96
Ramírez G., Juan Carlos	C-73	105
Ramírez García, Juan Carlos	C-66	98
Ramírez Gutiérrez, Ramsés	C-2	34
Reyes Esparza, Jorge A.	C-16	48
Rivas C., Lucrecia	C-64	96
Rodríguez Baños, Julio	C-34	66
Rodríguez Cendejas, Cristina Gabriela	C-9	41
Rodríguez Fragoso, Lourdes	C-16	48
Rodríguez López, Eva María	C-53	85
Rodríguez Soria, Verónica	C-10	42
Rodríguez, Mario	C-38	70
Rodríguez, Mario	C-49	81
Rojas Cabrera, Haydée	C-50	82
Rojas García, Rocío	C-22	54
Rojas Lima, Susana	C-7	39
Rojas Lima, Susana	C-59	91
Romero, María de Lourdes	C-63	95
Ruíz Sánchez, Jorge	C-78	110
Salazar, Araceli	C-61	93

Salcedo, Roberto	C-14	46
Sánchez Valente, Jaime	C-22	54
Sánchez Zavala, Maricruz	C-46	78
Sandoval Ramírez, Jesús	C-37	69
Sandoval Ramírez, Jesús	C-55	87
Sandoval Ramírez, Jesús	C-77	109
Sansores, L. Enrique	C-14	46
Santillán, Rosa	C-38	70
Santillán, Rosa	C-49	81
Sartillo-Piscil, Fernando	C-10	42
Sartillo-Piscil, Fernando	C-25	57
Sartillo-Piscil, Fernando	C-52	84
Saucedo Alcantar, Alejandra	C-32	64
Serrano Becerra, Juan Manuel	C-70	102
Serrano-Gómez, Araceli	C-46	78
Simón-Arceo, Youssef	C-56	88
Solano Gutiérrez, Ana Cristina	C-66	98
Solorio Alvarado, César R.	C-24	56
Sosa R., Martha V.	C-64	96
Soto Estrada, A. M.	C-75	107
Suárez Rojas, Ángela	C-45	77
Suárez Rojas, Ángela	C-69	101
Suárez-Castillo, Oscar R.	C-13	45
Suárez-Castillo, Óscar Rodolfo	C-17	49
Suárez-Castillo, Óscar Rodolfo	C-46	78
Tamariz Joaquín	C-1	33
Tamariz, Joaquín	C-23	55
Tamariz, Joaquín	C-44	76
Tamariz, Joaquín	C-67	99
Téllez Zenteno, Omar	C-59	91
Tobón Pérez, Ezequiel	C-6	38
Torres Valencia, J. Martín	C-34	66
Torres, C. L. A.	C-21	53
Torres-Muro, Jaime	C-52	84
Valdivia-Silva, J.	C-33	65
Valencia, R. A.	C-21	53
Vargas Díaz, M. Elena	C-27	59
Vargas Díaz, M. Elena	C-67	99
Vázquez V., Verónica	C-80	112
Vázquez, Alfredo	C-53	85
Vega Báez, José Luis	C-29	61
Vega, Alberto	C-60	92
Velásquez Ponce, Pedro	C-44	76
Velásquez, S. A. M.	C-21	53
Villagómez Ibarra, José Roberto	C-34	66
Villanueva G., Fabián	C-28	60
Villegas-Vargas, Atenea	C-5	37
Viñas Bravo, Omar	C-29	61
Viñas Bravo, Omar	C-37	69

Viñas Bravo, Omar	C-77	109
Xahuentitla, Janet	C-5	37
Zaragoza, Manuel J.	C-60	92
Zepeda, Gerardo L.	C-27	59
Zepeda, L. Gerardo	C-44	76
Zepeda, L. Gerardo	C-67	99