

## Reaccions Multicomponent en Química Heterocíclica i Farmacèutica

IP  
Postdocs  
Doctorands

Rodolfo Lavilla  
Dra. Rosario Ramón  
Nicola Kielland  
Sara Preciado  
Esther Vicente



### Resum

Els objectius en aquest camp se centren en l'estudi de noves vies reactivitat amb heterocicles de nitrogen i oxigen, i el seu ús en processos preparatius eficients. En aquest sentit, les reaccions multicomponent (MCR, processos en què 3 ó més reactius formen un aducte amb parts significatives de cada component) mostren les característiques més desitjades en una síntesi ideal (ràpids, convergents, d'alta economia atòmica, elevada formació de enllaços, gran diversitat molecular, etc.). El nostre principal objectiu és [el desenvolupament de noves MCRs que incloguin la participació d'aquests sistemes heterocíclics, ja que són els precursors naturals dels tipus estructurals més freqüents en productes naturals, composts bioactius i fàrmacs (piperidines, quinolines, pirans, tetrahidrofurans, etc.). Així volem preparar nous *scaffolds*, amb diversos punts de diversitat, que puguin ser manipulats, la qual cosa accelera el procés SAR en la cerca de candidats a fàrmacs i, finalment, compatibles amb tècniques *High Throughput* (protocols automatitzats en fase sòlida o en solució. Figura 1).

Així, estem implementant MCRs de tipus Povarov i isonitril amb *inputs* heterocíclics per aconseguir alts nivells de diversitat estructural (Figura 2). Mitjançant col·laboracions amb grups de recerca en biologia i medicina, s'està determinant el perfil d'activitat biològica d'aquestes estructures. Així, una sèrie d'observacions interessants han portat al descobriment de composts anti-Alzheimer i antitumorals, inhibidors de la prolil-oligopeptidasa, marcadors fluorescents d'ADN, etc.

Figura 1

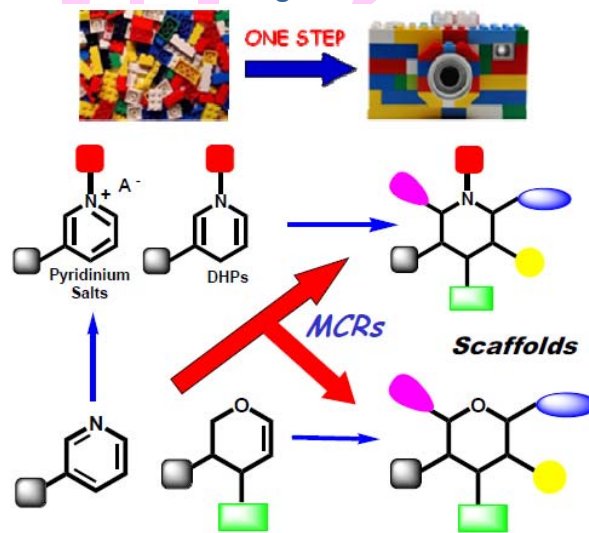


Figura 2

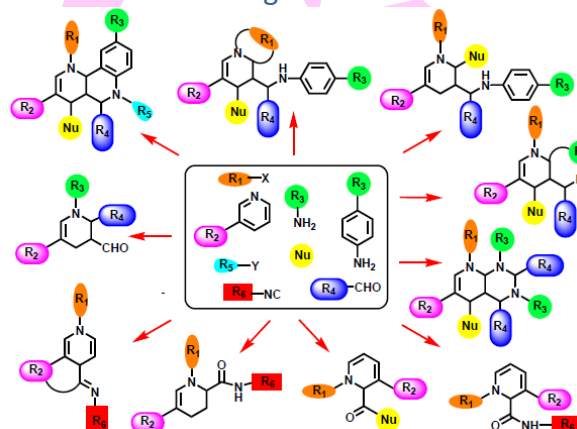


Figura 1. Reaccions Multicomponent amb Heterocicles  
Figura 2. Variabilitat de *Scaffolds* (N-heterocicles)

# FARMÀCIA

### Publicacions seleccionades

- N. Kielland, F. Catti, D. Bello, N. Isambert, I. Soteras, F. J. Luque, Rodolfo Lavilla. "New Multicomponent Access to Azomethine Ylides. Simple Generation of Substituted Aziridines, Oxazolidines and Pyrrolidines" *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7904-7915.
- N. Isambert, R. Lavilla. "Heterocycles as key substrates in multicomponent reactions: the fast lane towards molecular complexity" *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 8444-8454.
- C. Masdeu, E. Gómez, N. A. O. Williams, R. Lavilla. "Double Insertion of Isocyanides into Dihydropyridines: Direct Access to Substituted Benzimidazolium Salts" *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3043-3046.
- O. Jiménez, G. de la Rosa, R. Lavilla. "Straightforward access to a structurally diverse set of oxacyclic scaffolds through a four component reaction", *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6521-6525.
- I. Carranco, J. L. Díaz, O. Jiménez, M. Vendrell, F. Albericio, M. Royo, R. Lavilla. "Multicomponent reactions with dihydroazines. Efficient synthesis of a diverse set of pyrido-fused tetrahydroquinolines" *J. Comb. Chem.* **2005**, *7*, 33-41.

### Contacta amb nosaltres

Adreça: Parc Científic de Barcelona. Baldiri Reixac 10-12, 08028 Barcelona (SPAIN)

Tel.: (+34)-93-4037106

Fax: (+34)-93-4037104

E-mail: rlavilla@pcb.ub.es



FACULTAT DE  
FARMÀCIA