

# CAPÍTULO 1

## INTRODUCCIÓN

La síntesis orgánica asimétrica es un campo muy importante de la química debido a su aplicación, principalmente, en la obtención de moléculas con actividad biológica empleadas como fármacos. La síntesis de compuestos activos es sumamente importante para la industria farmacéutica; a través de los años se ha visto que la utilización de racematos provoca efectos indeseados, cómo es el caso del ejemplo clásico de la talidomida, donde el enantiómero *R* presenta el efecto analgésico deseado mientras que el enantiómero *S* presenta actividad teratogénica. Otro ejemplo es la cetamina, el enantiómero *S* presenta actividad analgésica mientras que el *R* tiene reacciones adversas como alucinaciones y pesadillas (Figura 1).

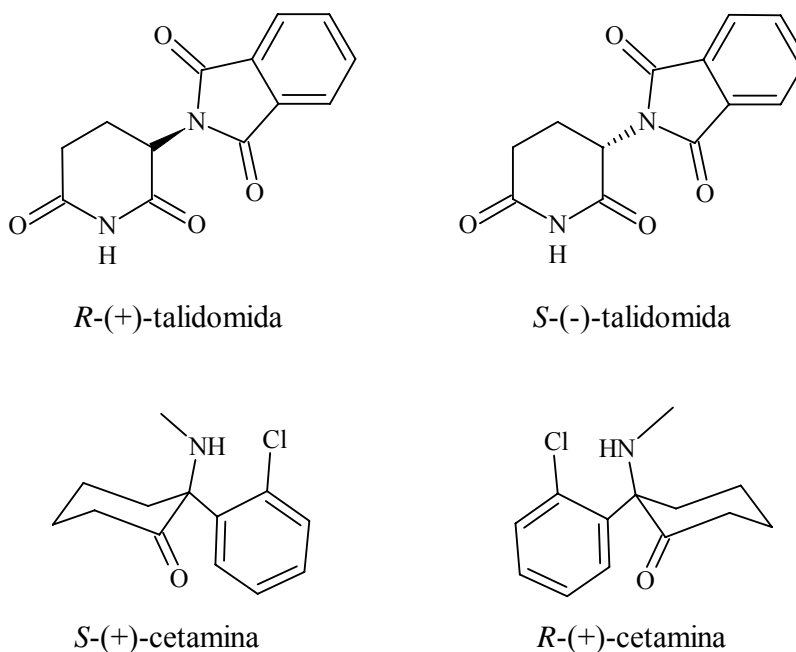


Figura 1.

La estereoespecificidad en los fármacos es de suma importancia por los potenciales efectos antagónicos que se pueden observar; por este motivo la investigación de síntesis orgánicas asimétricas es de gran relevancia.

El estudio de las adiciones catalizadas asimétricas conjugadas es un área muy importante dentro de la síntesis orgánica asimétrica, ya que favorecen en gran medida la formación selectiva de un centro estereogénico. Para lograr la estereoselectividad de la adición se utilizan ligantes quirales.

Los ligantes quirales utilizados en catálisis asimétrica contienen por lo regular heteroátomos en su estructura. Los más empleados utilizan oxígeno y/o nitrógeno, y algunos utilizan adicionalmente fósforo. Los heteroátomos actúan como átomos donadores de electrones capaces de coordinarse con centros metálicos. Ejemplos de estos ligantes son las fosfonamidas.

En este trabajo se sintetizan enantioméricamente puros cuatro nuevos ligantes quirales de fosfonamidas que contienen en su estructura dos diaminas vecinales y un oxígeno unidos a fósforo. Además se describe la síntesis de compuestos ópticamente puros, materias primas de los ligantes quirales, conteniendo nitrógeno:  $\beta$ -aminoalcoholes, 1,2-diaminas; empleando la (*S*)- $\alpha$ -feniletilamina como material quiral de partida.

También se realizan las adiciones asimétricas conjugadas 1,4 tipo Michael utilizando acetato de cobre (I) y los ligantes de fosfonamidas sintetizados en este trabajo.