

RESUMEN

Gracias a la corriente ideológica surgida en la década de los 80, a través de la Química Verde, la Industria Química y la sociedad han sido conscientes de la necesidad de un cambio. En este sentido, la catálisis proporciona las herramientas necesarias para mejorar los procesos industriales y a escala de laboratorio. Concretamente, la catálisis heterogénea permite un ahorro significativo tanto económico como medioambiental, ya que reduce las etapas de separación, generando menos subproductos y permitiendo la fácil recuperación del catalizador. Dentro del sector de la Química, la Química Fina y Farmacéutica requieren de un esfuerzo mayor para disminuir el Factor E. Una estrategia para conseguirlo es el diseño de catalizadores multifuncionales para llevar a cabo procesos multietapa que combinen varias etapas de reacción en un mismo recipiente, evitando el aislamiento de productos intermedios, con el consiguiente ahorro económico y medioambiental.

En esta Tesis doctoral se presenta la síntesis de compuestos heterocíclicos de interés farmacológico a través de procesos multietapa donde se ha diseñado el catalizador heterogéneo multifuncional óptimo para cada tipo de proceso.

- Se ha llevado a cabo la síntesis de 2,3-dihidro-4(1*H*)quinolinonas que presentan una amplia variedad de actividades biológicas. Para ello se estudió la preparación de sus precursores, las 2'-aminochalconas mediante un proceso multietapa. Así, en el primer paso se ha llevado a cabo la condensación de Claisen-Schmidt entre *o*-nitroacetofenona y benzaldehído, y posteriormente se ha realizado la reducción selectiva del grupo nitro a amino. Para ello se ha diseñado un catalizador bifuncional que combina un óxido básico y un catalizador metálico.
- Tras la optimización del proceso para la obtención de 2'-aminochalconas se ha realizado el estudio su ciclación intramolecular

para dar lugar a las dihidroquinolinonas, mediante la utilización de aluminosilicatos mesoporosos como catalizadores ácidos. También se ha conseguido un proceso multietapa para la obtención de dihidroquinolinonas desde 2'-nitrochalcona combinando catalizadores metálicos y ácidos.

- Se han sintetizado benzotiacepinas, las cuales presentan un gran interés farmacológico como medicamentos psicoterapéuticos y con actividad a nivel cardiovascular, mediante la ciclocondensación de chalconas con 2-aminotiofenol utilizando como catalizador óptimo el aluminosilicato mesoporoso MCM-41. Se ha diseñado un proceso multietapa para la obtención de benzotiacepinas, tanto en un reactor discontinuo como continuo, que implica como primera etapa la obtención de la chalcona mediante la condensación de Claisen-Schmidt entre benzaldeído y acetofenona en presencia de un catalizador básico (MgO) y la segunda etapa consiste en la ciclocondensación de la chalcona con 2-aminotiofenol en presencia de MCM-41 como catalizador ácido.
- Por último, se han sintetizado derivados de 2,1-benzisoxazoles, fármacos de interés tanto en desórdenes del sistema nervioso central como antiinflamatorios, con excelentes rendimientos y selectividades, a partir de compuestos del tipo o-nitroacil aromáticos y catalizadores metálicos soportados. El proceso transcurre a través de una reacción en cascada que implica la reducción selectiva del grupo nitro a hidroxilamina seguida del ataque nucleofílico del grupo hidroxilamino al carbonilo, que tras ciclación y deshidratación conduce al anillo de 2,1-benzisoxazol.