

ESTUDIOS DE REACTIVIDAD QUÍMICA EN CICLOADICIONES 1,3 DIPOLAR
MEDIANTE HERRAMIENTAS DE MECÁNICA CUÁNTICA

MARÍA JOAQUINA BELTRÁN LEIVA
INGENIERÍA EN BIOINFORMÁTICA

RESUMEN

Los derivados de pirazol son compuestos químicos muy importantes en la industria farmacéutica debido a que muestran un amplio espectro de actividades biológicas, además de ser utilizados como agentes reductores del colesterol, antiinflamatorios, anticancerígenos, antidepresivos y antipsicóticos. Una de las principales formas de obtener experimentalmente pirazoles funcionalizados ha sido mediante reacciones de cicloadición 1,3 dipolar (1,3-DC). Las reacciones de cicloadición 1,3 dipolar son reacciones químicas entre un dipolo y un dipolarófilo (esquema 1). Existe la necesidad de controlar la regioselectividad de estas reacciones debido a la diversidad de productos que se pueden obtener al variar los sustituyentes R unidos a estos sistemas.

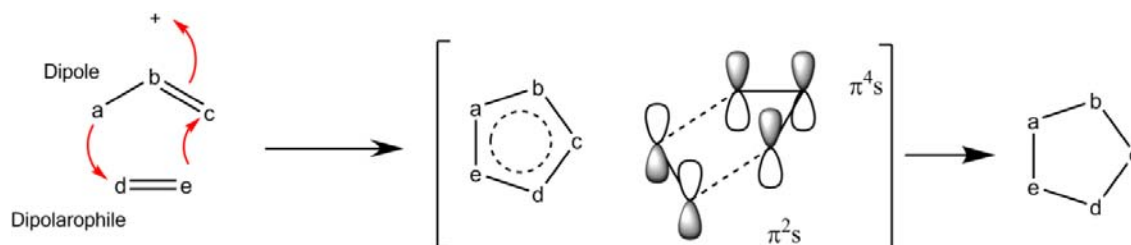


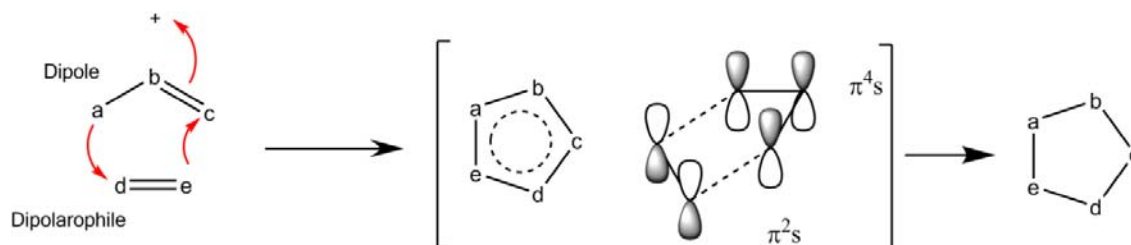
Figura 1. Posible mecanismo de reacción para una cicloadición 1,3 dipolar. Imagen extraída de (Rolf, 1963).

Estudios teóricos recientes, utilizando herramientas de mecánica cuántica han mostrado que algunos índices de reactividad local, derivados de la Teoría de los Funcionales de la Densidad (DFT) como son la electrofilia y el análisis de la función de Fukui, han permitido la predicción y postulación de algunos modelos para explicar la competitividad regioselectiva en cicloadiciones 1,3 dipolar, dando explicación a las observaciones experimentales para este tipo de reacciones. Sin embargo, aún es poca la información y escasos los resultados acerca de los perfiles de reacción para este tipo de procesos. En esta investigación se desea evaluar algunos índices de

reactividad teóricos derivados de la DFT conceptual, así como analizar los perfiles de reacción sobre reacciones de ciclación 1,3 dipolar.

ABSTRACT

Pyrazole derivatives are chemical compounds very important in the pharmaceutical industry because they exhibit a broad spectrum of biological activities. In addition, they are used as cholesterol-lowering agents, anti-inflammatory, anticarcinogenic, antidepressants, and antipsychotics. One of the main ways to obtain experimentally functionalized pyrazoles has been through 1,3 dipolar cycloaddition reactions (1,3-DC). 1,3 dipolar cycloaddition are chemical reactions between a dipole and a dipolarophile (Scheme 1). There is a need to control the regioselectivity of these reactions due to the variety of products that can be obtained by varying the R substituents attached to these systems.



Scheme 1. Possible reaction mechanism for a 1,3 dipolar cycloaddition. Image from (Rolf, 1963).

Recent theoretical studies, using quantum mechanics tools have shown that some local reactivity indices derived from Density Functional Theory (DFT) such as the electrophilicity and analysis of the Fukui function, allow the prediction and application of some models to explain regioselective competitiveness in 1,3 dipolar cycloaddition, yielding explanations to the experimental observations for this type of reactions. However, there is little information and few results about the reaction profiles for these reactions. In this research we want to evaluate some theoretical reactivity indices derived from conceptual DFT, and analyze the reaction profiles on 1,3 dipolar cyclization reactions.