

MEMORIA DE INVESTIGACIÓN 2003 – 2004

Datos Identificativos

CURSO ACADÉMICO: 2003 - 2004

FACULTAD DE FARMACIA

DEPARTAMENTO: QUÍMICA ORGÁNICA

DIRECTORA: D^a M^a LUISA IZQUIERDO CEINOS

ÁREAS DE CONOCIMIENTO:

- QUÍMICA ORGÁNICA

I. PERSONAL

I.1 PERSONAL INVESTIGADOR

ÁREA: QUÍMICA ORGÁNICA

- **CATEDRÁTICOS DE UNIVERSIDAD Y EMÉRITOS**

Álvarez-Builla Gómez, Julio
Barba Valiente, Fructuoso
Gálvez Ruano, Enrique
Vaquero López, Juan José

- **PROFESORES TITULARES DE UNIVERSIDAD**

Alajarín Ferrández, Ramón
Arias Pérez, M^a Selma
Burgos García, Carolina
Cuadro Palacios, Ana M^a
Fernández Domínguez, M^a José
Fuentes Garrido, Luis
García Navío, José Luis
Iriepa Canalda, Isabel
Izquierdo Ceinos, M^a Luisa
López Mardomingo, Carmen
Lorente Pérez, Antonio
Quintanilla López, M^a Gloria

- **PROFESORES TITULARES DE ESCUELA UNIVERSITARIA**

Fernández Sánchez, Concepción
Molina Navas, Dolores

- **PROFESORES ASOCIADOS**

Escudero Díaz, José
López Pérez, Cristóbal

I.2 PERSONAL ADMINISTRATIVO Y DE SERVICIOS

- **AUXILIARES ADMINISTRATIVO**

Barcala Mejía, Gloria

- **TÉCNICOS DE LABORATORIO**

Campos Estrada, M^a Eugenia
Rebollo Martín, Desiderio

I.3 BECARIOS DE INVESTIGACIÓN

- **BECARIOS LICENCIADOS PREDOCTORALES**

Marco Antonio Ramírez Morales, Licenciado en Química, CONACYT-Cons. Nac. Ciencia y Tecnología México

Selma Benito Martínez, Licenciada en Química, ZF BIOLABS.

Silvia Arranz Criado, Licenciada en Química, Lousiana State University Foundation.

Alejandro Baeza García, Licenciado en Química, MEC-For. Profesorado.

Marta Córdoba López, Licenciada en Química, Vic. Investigación.

Rafael Castillo Romero, Licenciado en Química, MEC-For. Profesorado.

Marcos Rubén Duarte Sánchez, Licenciado en Química, Pharma Mar, S.A.

Domingo García Cuadrado, Licenciado en Química, Vic. Investigación.

Jorge Augusto Gayosso González, Licenciado en Química Farmacobiológica, BIOTECNET I+D, S.A.

Lourdes Gude Rodríguez, Licenciada en Química, C. Madrid.

Verónica García Hernández, Licenciada, Mº Ciencia y Tecnología.

Gonzalo García Navazo, Licenciado en Química, SPECS.

Jorge Eduardo Fresneda Fernández, Licenciado en Química, Almirall-Prodesfarma.

Ana Núñez Sánchez, Licenciada en Química, C. Madrid.

Araceli Núñez Ventura, Licenciada en Farmacia, Vic. Investigación-FPI

María Dolores Otero Del Río, Licenciada en Química, MCyT-FPI

Mª José Reyes Prados, Licenciada en Química, Vic. Investigación.

Aranzazu Sánchez Muñoz, Licenciada en Farmacia, Vic. Investigación-FPI

Ana Isabel Madrid González, Licenciada en Química, Vic. Investigación.

Iván Moya Alcón, Licenciado en Química, Mº de Ciencia y Tecnología.

Patricia Vera Luque, Licenciada en Química, MCyT-FPI.

- **BECARIOS Y CONTRATADOS POSTDOCTORALES**

Ana Belén García García, Doctora en Química, Pharma Mar, S.A..

- **CONTRATADOS PROGRAMA RAMÓN Y CAJAL**

Belén Batanero Hernán, Doctora en Química, MCyT-P R Cajal.

Soledad María Letón Rojo, Bachillerato, C. Madrid-FINNOVA.

II. LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

ÁREA: QUÍMICA ORGÁNICA

Síntesis de nuevos agentes intercalantes de DNA selectivos. Código UNESCO: 2306.10.

Síntesis de heterobetainas derivadas de nitrógeno. Código UNESCO: 2306.10.

Diseño y síntesis de fármacos. Código UNESCO: 2306.10.

Síntesis y estudio estructural de derivados de aza y diaza bi y triciclano con potencial acción farmacológica. Código UNESCO: 2306.10.

Aplicaciones del Molecular Modeling al estudio de agonistas y antagonistas de los receptores de glicina, GABA, nicotínico, 5-HT3 y 5HT-4. Código UNESCO: 2306.10.

Intercalantes del ADN como modelos abióticos de nucleasas.. Código UNESCO: 2306.10.
Fotoquímica orgánica. Código UNESCO: 2306.10.
Química de compuestos organometálicos. Código UNESCO: 2306.11.
Síntesis y estudio estructural de piranosidos componentes de glicoconjugados inmunogénicos.
Código UNESCO: 2306.06/18.
Estudio configuracional y conformacional por RMN y modelado molecular de compuestos orgánicos con potencial actividad biológica. Código UNESCO: 2306.16/18.
Electrosíntesis orgánica. Código UNESCO: 2306.99.
Polimerización Ziegler-Natta de alfa-olefinas. Código UNESCO: 2304.06.
Degradación electroquímica de compuestos aromáticos contaminantes. Código UNESCO: 3308.07.
Síntesis de catalizadores ácidos y su aplicación a procesos químico orgánicos. Código UNESCO: 3303.05.
Síntesis de materiales dendríticos. Código UNESCO: 2304.23.
Síntesis en Fase Sólida y Química Combinatoria.

VII. CONTRATOS DE INVESTIGACIÓN

(ART. 83 L.O.U.)

JUAN JOSÉ VAQUERO LÓPEZ "Síntesis de antitumorales". Pharma-Mar, S.A., 120/2003, 17.400,00 €, (05 sep 03 - 05 mar 04).
JULIO ÁLVAREZ-BUILLA GÓMEZ "Síntesis de librerías de pirimidinas funcionalizadas (prórroga)". Almiorall-Prodesfarma, S.A., 162/2003, 66.700,00 €, (26 ago 03 - 01 mar 04).
JUAN JOSÉ VAQUERO LÓPEZ "World-wide marketing and sale compounds". SPECS, 31/2004, (01 mar 04 - 01 mar 04).
JULIO ÁLVAREZ-BUILLA GÓMEZ "Sleep deprivation agents (darpa grant)". LSU Medical Center Foundation, 58/2004, 300.785,48 €, (22 oct 03 - 21 oct 04).

VIII. PATENTES

V.1 ÁMBITO INTERNACIONAL

N.G. BAZAN, C. SUNKEL, J. ÁLVAREZ-BUILLA "5-lipoxygenase inhibitors: (2-azinylamino) quinone derivatives". US Patent/ 6,653,311/2003.
C. SUNKEL, N.G. BAZAN, D. PAUL, J. ÁLVAREZ-BUILLA. "Synergistic combinations including N-acylated 4-hydroxyphenylamine and caffeine". US Patent// 2004/0254207//2004.
N.G. BAZAN, C. SUNKEL, J. ÁLVAREZ-BUILLA, D. PAUL. "Synergistic combinations with analgesic properties comprising N-acylated 4-hydroxyphenylamine derivatives".
N.G. BAZAN, D. PAUL, J. ÁLVAREZ-BUILLA, C. SUNKEL. "Synergistic combinations including N-acylated 4-hydroxyphenylamine derivatives". US Patent//2004/0092541//2004.
C. SUNKEL, J. ÁLVAREZ-BUILLA, N.G. BAZAN, A. VACCARINO. "Analgesic compounds, their synthesis and pharmaceutical compositions containing them". US Patent/ 6,806,291/2004.
N.G. BAZAN, J. ÁLVAREZ-BUILLA. "Neue N-acetylierte 4-hydroxyphenylaminen derivate mit analgetischen eigenschaften sowie diese enthaltende arzneimittel". Deutsch. Pat./696 25 226/2004.
E. TERRICABRAS, V. SEGARRA, J. ÁLVAREZ-BUILLA, J.J. VAQUERO, J.M. MINGUEZ. "4-aminothieno[2,3-d]pyrimidine-6-carbonitrile derivatives as PDE7 inhibitors". W.O.Patent//2004/065391//2004.

V.2 ÁMBITO NACIONAL

R. ALAJARIN, J. ÁLVAREZ-BUILLA, M.L. DÍEZ MARQUÉS, G. GARCÍA NAVAZO, D. RODRÍGUEZ PUYOL, M. RODRÍGUEZ PUYOL, J.J. VAQUERO "Derivados de Losartan con propiedades antioxidantes". España/P204401050/2004.

IX. PUBLICACIONES

IX.1 ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN EN REVISTAS ESPECIALIZADAS

B. BATANERO, F. BARBA, C.M. SÁNCHEZ-SÁNCHEZ, A. ALDAZ "Paired electrosynthesis of cyanoacetic acid". J.Org.Chem, 69: 2423-2426, (2004), Estados Unidos.

DOLLY, B. BATANERO, F. BARBA "Synthesis of 1,2,3-triazoles". *Heterocycles*, 63: 1175-1180, (2004), Japón.

M.D. OTERO, B. BATANERO, F. BARBA. "Electrochemical preparation of α, α' - dicarbonylselenides". *Tetrahedron*, 60: 4609-4612, (2004), Reino Unido.

C.M. SÁNCHEZ-SÁNCHEZ, E. EXPÓSITO, B. BATANERO, V. MONTIEL, F. BARBA, A. ALDAZ. "Electrochemical reduction of the anion of 1-isoquinolinecarboxylic acid: an unexpected reaction of cathodic decarboxylation". *Electrochem. Commun.*, 6: 595-599, (2004), Reino Unido.

B. BATANERO, M.N. ELINSON, F. BARBA "Electrochemical dimerization of phenacyl bromides N-acylhydrazones-a new way to 1-N-acylamino-2,5-diaryl-pyrroles". *Tetrahedron*, 60: 10787-10792, (2004), Reino Unido.

J.F. ESPINOSA, M.J. FERNÁNDEZ, K.B. GRANT, L. GUDE, M.M. RODRIGO, A. LORENTE. "Synthesis, DNA intercalation and europium(III)-triggered DNA photocleavage by a bis-proflavine succinamide conjugate". *Tetrahedron Letters*, 45: 4017-4020, (2004), Reino Unido.

A. LORENTE, Y.G. VÁZQUEZ, M.J. FERNÁNDEZ, A. FERRÁNDEZ "Bis-acridines with aromatic linking chains. Synthesis, DNA interaction and antitumor activity". *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 12: 4307-4312, (2004), Reino Unido.

A. ANTIÑOLO, I. DORADO, M. FAJARDO, A. GARCÉS, I. LÓPEZ-SOLERA, C. LÓPEZ-MARDOMINGO, M.M. KUBICKI, A. OTERO, S. PRASHAR "Synthesis, structural characterisation and reactivity of new dinuclear monocyclopentadienyl imidoniobium and -tantalum complexes - X-ray crystal structures of [{Nb(η^1 -C₅H₄SiMe₃)Cl₂ }₂(μ -1,4-NC₆H₄N)], [{Ta(η^5 -C₅Me₅)Cl₂ }₂(μ -1,4-NC₆H₄N)] and [{Ta(η^5 -C⁵Me⁵)(CH₂SiMe₃)₂ }₂(μ -1,4-NC₆H₄N)]". *Eur. J. Inorg. Chem.*, 1299-1310, (2004), Alemania.

S. PRASHAR, M. FAJARDO, A. GARCÉS, I. DORADO, A. ANTIÑOLO, A. OTERO, I. LÓPEZ-SOLERA, C. LÓPEZ-MARDOMINGO "Isocyanide insertion reactivity of dinuclear niobium and tantalum imido complexes: X-ray crystal structure of [{Nb(η^5 -C₅H₄SiMe₃)(CH₂Ph)₂ }₂(μ -1,4-NC₆H₄N)]". *J. Organomet. Chem.*, 689: 1304-1314, (2004).

I. IRIEPA, J. BELLANATO, F.J. VILLASANTE, E. GÁLVEZ, A. MARTÍN, P. GÓMEZ-SAL "Synthesis, structural and crystallographic study of some carbamates derived from 9-methyl-9-azabicyclo [3.3.1] nonan-3 α -ol". *J. Mol. Struct.*, 708: 117-125, (2004), Holanda.

I. IRIEPA, F.J. VILLASANTE, E. GÁLVEZ, J. BELLANATO, A. MARTÍN, P. GÓMEZ-SAL. "Synthesis, spectroscopic and crystallographic study of some carbamates from an azabicyclic chloroformate and primary heterocyclic amines". *New. J. Chem.*, 28: 618-624, (2004), Francia.

N.E. JIMÉNEZ JADO, C. FERNÁNDEZ SÁNCHEZ, J.R. OCHOA GÓMEZ "Electrochemical degradation of nitroaromatic wastes in sulfuric acid solutions: Part I". *Journal of Applied Electrochemistry*, 34: 551-556, (2004), Holanda.

V. MARTINEZ, C. BURGOS, J. ÁLVAREZ-BUILLA, G. FERNÁNDEZ, A. DOMINGO, R. GARCÍA-NIETO, F. GAGO, I. MANZANARES, C. CUEVAS, J.J. VAQUERO "Benzo[*f*]azino[2,1-*a*]phthalazinium cations: novel DNA intercalating chromophores with antiproliferative activity". *J. Med. Chem.*, 47: 1136-1148, (2004), Estados Unidos.

I. CASTELLOTE, J.J. VAQUERO, J. ÁLVAREZ-BUILLA "Palladium-catalysed amination of 2-acyl-1-alkyl-5-bromopyrroles". *Tetrahedron Lett.*, 45: 769-772, (2004), Reino Unido.

M.J. REYES, C. BURGOS, M.L. IZQUIERDO, J. ÁLVAREZ-BUILLA "An easy preparation of pyridinium N-heteroarylaminides". *Tetrahedron*, 60: 1093-1097, (2004), Reino Unido.

J. MENDIOLA, A. BAEZA, J. ÁLVAREZ-BUILLA, J.J. VAQUERO "Reaction of bromomethylazoles and tosylmethyl isocyanide. A novel heterocyclization method for the synthesis of the core of marine alkaloids variolins and related azolopyrimidines". *J. Org. Chem.*, 69: 4974-4983, (2004), Estados Unidos.

A. NÚÑEZ, A. SÁNCHEZ, C. BURGOS, J. ÁLVAREZ-BUILLA "Synthesis of carbo- and heterobiaryls by intermolecular radical addition of aryl bromides onto aromatic solvents". *Tetrahedron*, 60: 6217-6224, (2004), Reino Unido.

M.J. REYES, M.L. IZQUIERDO, J. ÁLVAREZ-BUILLA "Suzuki reaction on pyridinium N-(5-bromoheteroar-2-yl)aminides". *Tetrahedron Lett.*, 45: 8713-8715, (2004), Reino Unido.

A. SÁNCHEZ, A. NÚÑEZ, J. ÁLVAREZ-BUILLA, C. BURGOS "Pyridinium N-2'-pyridylaminide: synthesis of 3-aryl-2-aminopyridines through an intramolecular radical process". *Tetrahedron*, 60: 11843-11850, (2004), Reino Unido.

A. NÚÑEZ, A.M. CUADRO, J. ÁLVAREZ-BUILLA, J.J. VAQUERO "A unified approach to quinolizinium cations and related systems by ring-closing metathesis". *Org. Lett.*, 6: 4125-4127,

(2004), Estados Unidos.

I. CASTELLOTE, J.J. VAQUERO, J. FERNÁNDEZ-GADEA, J. ÁLVAREZ-BUILLA.

"Pyrrolo-diazines. 6. Palladium-catalyzed arylation, heteroarylation and amination of 3,4-dihydropyrrolo[1,2-a]pyrazines.". *J. Org. Chem*, 69: 8668-8675, (2004), Estados Unidos.

D. GARCÍA, A.M. CUADRO, J. ÁLVAREZ-BUILLA, J.J. VAQUERO "Sonogashira reaction on quinolizium cations". *Org. Lett.*, 6: 4175-4178, (2004), Estados Unidos.

IX.2 CAPÍTULOS DE LIBROS DE INVESTIGACIÓN INTERNACIONALES

C.M. SÁNCHEZ-SÁNCHEZ, E EXPÓSITO, B. BATANERO, V. MONTIEL, F. BARBA, A. ALDAZ "Electrochemical carboxylation. Carbon dioxide could be a useful compound for synthesis". *Trens in Electrochemistry at the beginning of the 21st century*, 431-442, (2004), España, ISBN: 84-475-2639-9.

X. COMUNICACIONES A CONGRESOS

X.1 INTERNACIONALES

B. BATANERO, F. BARBA "Synthesis of cyanoacetic acid by cathodic reduction of CO₂". *International Symposium on Advances in Synthetic, Combinatorial and Medicinal Chemistry*, P-213, (5-may-05), Rusia, (Comunicación).

M.D. OTERO, B. BATANERO, F. BARBA "A new procedure to the synthesis of organic selenides". *International Symposium on Advances in Synthetic, Combinatorial and Medicinal Chemistry*, P-214, (5-may-04), Rusia, (Comunicación).

B. BATANERO, F. BARBA "Nuevas reacciones pareadas". *XVI Congreso de la Sociedad Iberoamericana de Electroquímica*, C001, p.43, (9-feb-04), Costa Rica, (Ponencia).

E. CEBALLOS, M.J. FERNÁNDEZ, L. GUDE, A. LORENTE "One-step syntheses of cyclophanes containing acridine subunits linked by rigid spacers". *55th Southeast Regional Meeting of the American Chemical Society*, 651, p.202, (16-nov-03), Estados Unidos, (Comunicación).

B. WILSON, M.J. FERNÁNDEZ, M. PALACIOS, A. LORENTE, K.B. GRANT "Copper-activated DNA photocleavage by a pyridine-linked bis-acridine intercalator". *55th Southeast Regional Meeting of the American Chemical Society*, 569: 175, (16-nov-03), Estados Unidos, (Comunicación).

I. IRIEPA, A.I. MADRID, E. GÁLVEZ, J. BELLANATO "Synthesis, structural and conformational study of some amides derived from N-methylpiperazine". *XXVII European Congress on Molecular Spectroscopy*, P1-60, (5-sep-04), Polonia, (Comunicación).

J. ÁLVAREZ-BUILLA, J.J. VAQUERO, A.M. CUADRO, M.L. IZQUIERDO "Pd reactions in charged heterocyclic species". *XXI European Colloquium on Heterocyclic Chemistry*, p.17, (12-sep-04), Hungría, (Ponencia).

J. ÁLVAREZ-BUILLA. "Desarrollo de fármacos: nuevas tendencias y costes". *XXVI Congreso Internacional de la Sociedad Farmacéutica del Mediterráneo Latino*, (16-sep-04), España, (Ponencia).

P. VERA, R. ALAJARIN, J. ALVAREZ-BUILLA, J.J. VAQUERO "Synthesis of 2-methyl substituted α -carbolines under microwave irradiation". *7th International Symposium on Carbanion Chemistry*, P-111, (7-jul-04), España, (Comunicación).

X.2 NACIONALES

B. BATANERO, F. BARBA, C.M. SÁNCHEZ-SÁNCHEZ, A. ALDAZ. "Electrosíntesis de ácido cianoacético". *XXVI Reunión Bienal del Grupo de Electroquímica de la RSEQ*, C69, (12-abr-04), Córdoba, (Ponencia).

M.D. OTERO DEL RÍO, B. BATANERO, F. BARBA "Electrosíntesis de seleniuros orgánicos". *XXVI Reunión Bienal del Grupo de Electroquímica de la RSEQ*, C21, (12-abr-04), Córdoba, (Ponencia).

A. LORENTE, M.J. FERNÁNDEZ, L. GUDE, B. WILSON, K.B. GRANT "Intercalantes del ADN como modelos abióticos de nucleasas: síntesis, interacción con el ADN y procesos de rotura de ácidos nucleicos". *IV Reunión Anual de Ácidos Nucleicos y Nucleósidos*, p.3, (6-nov-03), Granada, (Comunicación).

XIV. TESIS DOCTORALES

M^a LOURDES LINARES DE LA MORENA "Nuevas aplicaciones de la síntesis en fase sólida". Directores: Julio Álvarez-Builla Gómez y Ramón Alajarín Ferrández, Sobresaliente cum laude, (21-nov-03), Universidad de Alcalá.

M^a JOSÉ REYES PRADOS "Avances en la química de N-heteroarilaminas de piridinio". Directores: Julio Álvarez-Builla Gómez y M^a Luisa Izquierdo Ceinos, Sobresaliente cum laude, (5-mar-04), Universidad de Alcalá.

ENRIQUE JAVIER BENITO MOLINERO "Síntesis de nuevos agentes intercalantes de ADN derivados de β -carbolina". Director: José Luis García Navío, Sobresaliente cum laude, (13-jul-04), Universidad de Alcalá.

ANA ISABEL MADRID GONZÁLEZ "Diseño, síntesis, estudio estructural y farmacológico de nuevos ligandos de receptores nicotínicos con acción analgésica". Directora: Isabel Iriepa Canalda, Sobresaliente cum laude, (16-jul-04), Universidad de Alcalá.

LOURDES GUDE RODRÍGUEZ "Síntesis de compuestos intercalantes del ADN: procesos de interacción y rotura fotoquímica de ácidos nucleicos en presencia de cationes metálicos". Directores: Antonio Lorente Pérez y M^a José Fernández Domínguez, Sobresaliente cum laude, (23-jul-04), Universidad de Alcalá.

DOMINGO GARCÍA CUADRADO "Funcionalización de cationes heteroaromáticos catalizada por paladio". Directores: Ana M^a Cuadro Palacios y Juan José Vaquero López, Sobresaliente cum laude, (7-sep-04), Universidad de Alcalá.

XVII. ESTANCIAS DE INVESTIGACIÓN EN OTROS CENTROS

BELÉN BATANERO HERNÁN "Estudio voltamétrico de α -dicetonas". Universidad de Copenhagen, Copenhagen (Dinamarca), (18 ago 04 - 02 sep 04).

M^a GLORIA QUINTANILLA LÓPEZ "Propiedades redox de catalizadores para polimerización sobre electrodos modificados químicamente". Universidad de Tübingen, Tübingen (Alemania), (04 oct 03 - 19 nov 03).

ISABEL CASTELLOTE ÁLVAREZ "Nuevas síntesis de heterociclos en fase sólida". Institut de Chimie des Substances Naturelles (C.N.R.S.), Gif-sur-Yvette.Paris (Francia), (01 jul 02 - 30 jun 04).

XVIII. ESTANCIAS DE INVESTIGADORES VISITANTES

M. ELINSON "Síntesis de 1-N-acilamino-2,5-diarilpirroles". Instituto Zelinsky de Química Orgánica, Moscú (Rusia), (01 oct 03 - 01 abr 04).