QUOREX

Researchers:

- **Pedro Cintas Moreno (Coordinador), Martín Ávalos González, Reyes Babiano Caballero, José Luis Jiménez Requejo, Rafael Fernando Martínez Vázquez, Juan Carlos Palacios Albarrán, Abraham Rodríguez Cano**. Investigadores del Grupo QUOREX [1]. Universidad de Extremadura.

Language Undefined

Description:

El grupo de investigación QUOREX [2] de **Química Orgánica**, catalogado tanto en la **Universidad de Extremadura** como en la **Junta de Extremadura** (FQM-007), está integrado por docentes e investigadores cuyas líneas de trabajo se encuentran financiadas a través de proyectos nacionales (Ministerio de Ciencia e Innovación [3]) y regionales (Consejería de Economía, Comercio e Innovación [4]).

El grupo trabaja en las siguientes líneas de investigación, en las cuáles la supercomputación es una importante herramienta:

- Estudio de reactividad química en moléculas orgánicas, a elevado nivel teórico; en particular procesos regio-, enantio- y diastereoselectivos catalizados por complejos metálicos.
- Diseño computacional de cápsulas oligoméricas como medios de reacción organizados, evaluando transformaciones selectivas de inclusión y reconocimiento molecular.
- Simulación del centro activo de enzimas catalíticos. Estudio de la interacción con moléculas orgánicas pequeñas que pueden actuar como agonistas o antagonistas del enzima.
- Modelización de las interacciones de glicolípidos y sustancias anfipáticas derivadas de carbohidratos con superficies metálicas.

Achieved objectives:

- Una de las líneas de investigación se ha centrado en la síntesis y estudio estructural de bases de Schiff generadas por condensación de aldehídos aromáticos con aminas de diferente naturaleza (aromáticas, alifáticas, aminopolioles y aminoheterociclos). El estudio estructural, basado en experiencias de difracción de rayos X y de resonancia magnética nuclear, se ha completado con estudios teóricos llevados a cabo a nivel DFT, en fase gaseosa y en disolución, que han permitido realizar un completo análisis de los equilibrios imina-enamina en disolución y en estado sólido.
- Se ha realizado el estudio de los equilibrios tautoméricosimina-enamina en varias bases de Schiff derivadas del aminopolioltris (hidroximetil) aminometano. A través de cálculos teóricos realizados utilizando los métodos B3LYP/6-31G* y M06-2X/6-311++G** se ha determinado la estabilidad relativa de cada uno de los tautómeros, así como la del estado de transición correspondiente a su interconversión. Los resultados obtenidos están de acuerdo con la existencia de estructuras enamínicas preferentemente en estado sólido, si bien la tranformaciónimina-enamina debe tener lugar con gran facilidad dada la baja barrera de activación encontrada para dicha transformación (< 8 kcal.mol-1). A través de un complejo y costoso protocolo computacional se ha modelado la estructura cristalina, lo que ha puesto de manifiesto la mayor estabilidad de la forma enamínica en el retículo cristalino, hecho que concuerda totalmente con los datos obtenidos a través de difracción de rayos X de monocristal.
- Se ha estudiado también la tautomería imina-enamina en derivados de anilinas y o-hidroxinaftaldehídos, tanto en estado sólido como en disolución. Se han realizado cálculos DFT (a nivel B3LYP/6-31G** y M06-2X/6-311++G**) que han permitido obtener las energías relativas de las formas imínicas, enamínicas y de los estados de transición implicados en su transformación. En este caso se ha encontrado que las diferencias de energía entre iminas y enaminas es mucho menor, tanto en estado sólido como en disolución. También se ha cuantificado la proporción de imina presente en todos los equilibrios, mostrando una buena concordancia con las proporciones obtenidas experimentalmente mediante resonancia magnética nuclear. La simulación de la estructura cristalina de un derivado delnaftaldehído ha puesto de manifiesto que la estructura imínica es ligeramente más estable que la enamínica, lo cual vuelve a estar de acuerdo con los resultados experimentales obtenidos por difracción de rayos X de monocristal.
- Se ha estudiado, además de los equilibrios tautoméricos, los perfiles conformacionales de varias hidrazonas derivadas de naftaldehídos y N-aminoheterociclos. Se ha analizado la variación de energía en función del ángulo diedro C-N-N-C a nivel DFT (B3LYP/6-31G* y M06-2X/6-311++G**) incluyendo el efecto del disolvente mediante el método SMD. Con independencia del disolvente, las formas imínicas son en todos los casos las más estables. Sin embargo, la presencia de dos grupos metilo en posiciones orto en el anillo de anilina implica una menor diferencia de energía entre ambos tautómeros. Además, en todos los casos, ha quedado demostrado que la presencia del par de electrones del nitrógeno adyacente al grupo imino es clave en la estabilización de dicha forma tautomérica.
- Simulación de la reactividad química en el interior de cápsulas moleculares. En los últimos años se ha desarrollado un nuevo método para catalizar reacciones químicas. Se trata de los denominados "matraces" o "cápsulas" moleculares. Éstos consisten en estructuras moleculares que forman una cavidad en su interior, donde se alojan los reactivos y tienen lugar las transformaciones, de forma similar a lo que ocurre en la naturaleza en el caso de las reacciones biocatalizadas por enzimas. El mecanismo mediante el que las cápsulas moleculares aceleran las reacciones es tema de debate. Sin embargo, su estudio a través de métodos computacionales no se había abordado hasta el momento debido al elevado número de átomos que son necesarios para la modelización, lo que hace que el coste computacional sea demasiado elevado. Los cálculos realizados han permitido modelar por primera vez una reacción química en el interior de una de estas macromoléculas. Concretamente, se ha estudiado la cicloadición de alquinos con azidas, que da lugar a triazoles, compuestos muy valiosos desde el punto de vista biomédico.

- Hidrogenación de amidas mediante catalizadores basados en rutenio. La reacción de hidrogenación es una de las más importantes en química. Se trata de un proceso que requiere elevadas presiones y temperaturas así como catalizadores específicos. Los catalizadores basados en complejos de rutenio se encuentran entre los más estudiados. Sin embargo, su mecanismo de actuación era desconocido hasta el momento. Los cálculos realizados han permitido conocer todos los pasos a través de los cuales transcurre el proceso, los cambios de energía implicados, así como explicar la formación de los diferentes compuestos químicos a que da lugar la hidrogenación.
- Descubrimiento de un nuevo organocatalizador para la síntesis de tetrazoles por cicloadición de azidas y nitrilos. Los tetrazoles son compuestos de gran importancia ya que intervienen en la preparación de antibióticos y otros fármacos. La síntesis de estos compuestos es compleja, ya que requiere temperaturas muy elevadas y prolongados tiempos de reacción. Los cálculos realizados han permitido diseñar y preparar, en colaboración con el equipo que dirige el Prof. Oliver Kappe en la Universidad Karl-Franzens de Graz, el primer organocatalizador para esta reacción. Su utilización permite preparar tetrazoles de forma muy rápida, lo que hará posible que su producción a gran escala sea más eficiente y barata de lo que es actualmente.

Journals and conferences:

- David Cantillo, Bernhard Gutmann, and C. Oliver Kappe: Mechanistic Insights on Azide−Nitrile Cycloadditions: On the Dialkyltin Oxide−Trimethylsilyl Azide Route and a New Vilsmeier−Haack-Type Organocatalyst. The Journal of Organic Chemistry. 7 Marzo, 2011.
- R. Fernando Martínez, Martín Ávalos, Reyes Babiano, Pedro Cintas, Mark E. Light, José L. Jiménez, Juan C. Palacios, Esther M.S. Pérez, Vicenta Rastrojo: Hydrazones from hydroxy naphthaldehydes and N-aminoheterocycles: Structure and stereodynamics. Tetrahedron. Marzo de 2011, 67, 2025-2034.
- Ignacio Fdez. Galván, M. Elena Martín, Aurora Muñoz-Losa, M. Luz Sánchez, Manuel A. Aguilar: Solvent Effects on the Structure and Spectroscopy of the Emitting States of 1-Phenylpyrrole. Journal of Chemical Theory and Computation, Abril de 2011, 7, 1850–1857.
- David Cantillo: Mechanistic Insights on the Ruthenium-Catalyzed Hydrogenation of Amides – C–N vs. C–O Cleavage. European Journal of Inorganic Chemistry. Mayo de 2011, 3008-3013.
- R. Fernando Martínez, Martín Ávalos, Reyes Babiano, Pedro Cintas, José L. Jiménez, Mark E. Light, Juan C. Palacios: Schiff Bases from TRIS and ortho-Hydroxyarenecarbaldehydes: Structures and Tautomeric Equilibria in the Solid State and in Solution. European Journal of Organic Chemistry. Mayo de 2011, 3137-3145.
- Tautomerism in Schiff bases. The cases of salicylaldehydes and hydroxyl naphthaldehydes investigated in solution and the solid state. R. Fernando Martínez, Martín Ávalos, Reyes Babiano, Pedro Cintas, José L. Jiménez, Mark E. Light, and Juan C. Palacios. XVI Jornadas Hispano-Francesas de Química Orgánica, Universidad de Burgos, 19-24 junio, 2011.
- David Cantillo, Martín Ávalos, Reyes Babiano, Pedro Cintas, José L. Jiménez and Juan C. Palacios: On the enhanced reactivity and selectivity of triazole formation in molecular flasks. A theoretical rationale. Organic and Biomolecular Chemistry. Agosto de 2011, 7638–7642.
- Ignacio Fdez. Galván, M. Elena Martín, Aurora Muñoz-Losa, Manuel A. Aguilar: Dual Fluorescence of Fluorazene in Solution: A Computational Study. Journal of Chemical Theory and Computation, Septiembre de 2011, 7, 3694-3701.
- R. Fernando Martínez, Martín Ávalos, Reyes Babiano, Pedro Cintas, José L. Jiménez, Mark E. Light and Juan C. Palacios: Tautomerism in Schiff bases. The cases of 2-hydroxy-1-naphthaldehyde and 1-hydroxy-2-naphthaldehyde investigated in solution and the solid state. Organic & Biomolecular Chemistry. Septiembre de 2011, 9, 8268–8275
- M. Elena Martín, M. Luz Sánchez, José C. Corchado, Aurora Muñoz-Losa, Ignacio Fdez. Galván, Francisco J. Olivares del Valle, Manuel A. Aguilar: Theoretical study of the role of solvent Stark effect in electron transitions. Theoretical Chemistry Accounts. Octubre de 2011, 128, 783-793.
- Francisco F. García-Prieto, Ignacio Fdez. Galván, Manuel A. Aguilar, M. Elena Martín: Study on the conformational equilibrium of the alanine dipeptide in water solution by using the averaged solvent electrostatic potential from molecular dynamics methodology. The Journal of Chemical Physics 135, 194502. Noviembre de 2011.
- Aurora Muñoz-Losa, M. Elena Martín, Ignacio Fdez. Galván, M. Luz Sánchez, Manuel A. Aguilar: Solvent Effects on the Radiative and Nonradiative Decay of a Model of the Rhodopsin Chromophore. Journal of Chemical Theory and Computation. Noviembre de 2011.

Funding sources:

- Ministerio de Ciencia e Innovación [5] (Proyecto de referencia CTQ2010-18938/BQU)

Source URL:https://www.cenits.es/en/proyectos/quorex

Links
[1] http://www.unex.es/investigacion/grupos/quorex [2] http://www.unex.es/investigacion/grupos/quorex/ [3] http://www.micinn.es/ [4] http://www.juntaex.es/consejerias/economia-comercio-innovacion/index-ides-idweb.html [5] http://www.idi.mineco.gob.es/