**VII CONFERENCIA “CIENCIAS QUÍMICAS”**

**Promoviendo la ciclación durante la síntesis de espiroindol(en)inas e híbridos tetrazol-isoquinolonas/piridonas**

***Dealing with cyclization in the synthesis of spiroindol(en)ines and tetrazole-isoquinolones/pyridones hybrids***

**Gerardo M. Ojeda1, Prabhat Ranjan2, Pavel Fedoseev3, Guglielmo Coppola4, Lisandra Amable5, Upendra K. Sharma6, Daniel G. Rivera7, Erik Van der Eycken8**

1- Gerardo M. Ojeda. Department of General and Inorganic Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Havana, Zapata y G, 10400 Havana, Cuba. E-mail: gmojedac@gmail.com

2- Prabhat Ranjan. Laboratory for Organic & Microwave-Assisted Chemistry (LOMAC), Department of Chemistry, University of Leuven (KU Leuven), Celestijnenlaan 200F, Leuven, Belgium. E-mail: pranjan057@gmail.com

3- Pavel Fedoseev. Laboratory for Organic & Microwave-Assisted Chemistry (LOMAC), Department of Chemistry, University of Leuven (KU Leuven), Celestijnenlaan 200F, Leuven, Belgium. E-mail: fedoseevpd@mail.ru

4- Guglielmo Coppola. Laboratory for Organic & Microwave-Assisted Chemistry (LOMAC), Department of Chemistry, University of Leuven (KU Leuven), Celestijnenlaan 200F, Leuven, Belgium. E-mail: guglielmo.coppola@kuleuven.be

5- Lisandra Amable. Department of Organic Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Havana, Zapata y G, 10400 Havana, Cuba. E-mail: lisandra.amable@fq.uh.cu

6- Upendra K. Sharma. Laboratory for Organic & Microwave-Assisted Chemistry (LOMAC), Department of Chemistry, University of Leuven (KU Leuven), Celestijnenlaan 200F, Leuven, Belgium. E-mail: usharma81@gmail.com

7- Daniel G. Rivera. Center for Natural Products Research, Faculty of Chemistry, University of Havana, Zapata y G, 10400 Havana, Cuba. E-mail: dgr@fq.uh.cu

8- Erik V. Van der Eycken. Laboratory for Organic & Microwave-Assisted Chemistry (LOMAC), Department of Chemistry, University of Leuven (KU Leuven), Celestijnenlaan 200F, Leuven, Belgium. E-mail: erik.vandereycken@kuleuven.be

**Resumen:** Los heterociclos se encuentran presentes en numerosos compuestos bioactivos y productos naturales que exhiben gran variedad de actividades farmacológicas, por lo que el desarrollo de nuevas metodologías para la obtención de estos sintemas connstituye un área de investigación de mucho interés. Este trabajo describe algunos de los métodos más recientes que han sido desarrollados por nuestro grupo para la síntesis de compuestos heterocíclicos. Primero, se presenta dos aproximaciones dfiferentes para obtención de espiroindol(en)ninas. Uno de los protocolos consiste en una ciclación de indolo-inonas promovida por *N*-yodosuccinimida, mientras que el otro protocolo explota la capacidad de la trifenilfosfina para invertir la reactividad de amidas insaturadas. En ambos casos los productos finales contienen grupos funcionales que pueden ser modificados posteriormente y no dan lugar a la migración de tipo 1,2. Los métodos son rápidos, de alta economía, no requieren metales y proceden en condiciones suaves. Finalmente, se discute la síntesis de híbridos tetrazol-isoquinolonas/piridonas. El método abarca una secuencia basada en la reacción de Ugi-tetrazol y una anillación intermolecular catalizada por rodio(III) y depende de la capacidad del catalizador metálico para promover la activación C(sp2)-H en presencia de un grupo director. Los productos finales son muy variados e incluyen derivados fusionados al benceno. El procedimiento desarrollado es simple, reproducible y no requiere atmósfera inerte.

***Abstract:*** *Heterocyclic scaffolds are present in numerous bioactive compounds and natural products that exhibit a wide variety of pharmacological activities, thus the development of new synthetics strategies to obtain heterocycles is still a very active research area. The present work describes some of the most recent methods that have been developed in our lab for the synthesis of this very important class of compounds. First, we present two different approaches for the synthesis of spiroindol(en)ines. One of the protocols consist in a N-iodosuccinimide-promoted spirocyclization of indol ynones while the other rely on the ability of triphenylphosphine to umpolung the reactivity of unsaturated amides. In both cases, final products do not undergo the expected 1,2-rearrengement and contain functional groups amenable for further modifications. The methods are fast, metal-free, atom-economical and proceed under mild reaction conditions. Finally, the synthesis of tetrazole-isoquinolones/pyridones hybrids is discussed. The method comprises a sequence based on the Ugi-azide reaction and a rhodium(III)-catalyzed intermolecular annulation, and relies on the ability of the metal catalyst to promote C(sp2)-H activation in presence of a directing group. The scope of the final products is very wide and includes benzo-fused derivatives. The developed procedure is simple, reproducible and does not require inert conditions.*

**Palabras Clave:** Espirociclo; Heterociclo; Catálisis; Ciclación; Activación C-H; Multicomponente.

***Keywords:*** *Spirocycle; Heterocycle; Catalysis; Cyclization; C-H activation; Multicomponent.*