

REACCIONES MULTICOMPONENTE

Una reacción de multicomponentes (RMC) está definida como un proceso en el cual tres o más componentes se combinan en una reacción –en un solo recipiente- para producir un producto final único, sin más adiciones, aislamientos o manipulaciones (exceptuando, por supuesto, el aislamiento final del producto en cuestión), donde básicamente, todos o la mayoría de los átomos del sustrato y reactivo contribuyen a la molécula objetivo.

Es necesario resaltar que la forma más común de referirse a ellas es en el idioma inglés, sin embargo y con el fin de establecer una congruencia con el idioma manejado, aquí se propone su conformación adaptada al idioma español siendo conveniente la correcta asignación y manejo de un acrónimo para cada reacción. Plasmar el acrónimo de una RMC en un protocolo científico permite identificar correctamente la reacción de multicomponentes a la que se hace referencia y cuántos componentes participan en ella.

Las reacciones multicomponente (RMCs), siguiendo la filosofía de Ugi, investigador de las RMCs, son simbolizadas con un acrónimo formado de la siguiente manera; primero la inicial del investigador(es), seguido de un signo ortográfico auxiliar (-) y las iniciales “RC” que indican que se trata una reacción de multicomponentes. Algunas de las RMCs más comunes son las presentadas en la Tabla 3.

Tabla 3. Acrónimos de algunas reacciones multicomponente. Investigador(es)	Inicial(es)	Componentes	Acrónimo[a] en el idioma inglés	Acrónimo en el idioma español
Hantzsch	H	4	H-4CR	H-4RC
Světlík-Goljer-Tureček	SGT	4	SGT-4CR	SGT-4RC
Ugi	U	4	U-4CR	U-4RC
Biginelli	B	3	B-3CR	B-3RC
Kamal y Qureshi	KQ	3	KQ-3CR	KQ-3RC

Las RMCs, presentan amplias ventajas en relación con la síntesis clásica algunas de las cuales se mencionan a continuación:

1. Se caracterizan por su gran elegancia y por la forma sencilla de realizarlas.
2. Poseen elevada economía atómica (básicamente todos o la mayoría de los átomos de los reactivos contribuyen al producto).
3. Son inherentes al protocolo de la química verde, dependiendo, claro está, de la forma de llevarlas a cabo, pues es importante resaltar que en todas estas RMCs el resultado depende de las condiciones de reacción aplicadas. Entre estas se encuentran: el disolvente, la temperatura, el catalizador, la concentración de sustratos y/o reactivos, la activación de energía con fuentes alternas (•)), MQ-TQ, IR y MO).
4. El producto final se obtiene utilizando una secuencia multietapas con formación de un solo enlace en cada paso.
5. Obtención de mayor rendimiento del producto final
6. Proveen un fácil y rápido acceso a compuestos orgánicos con diversas estructuras en un procedimiento simple.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL REACCIONES MULTICOMPONENTES

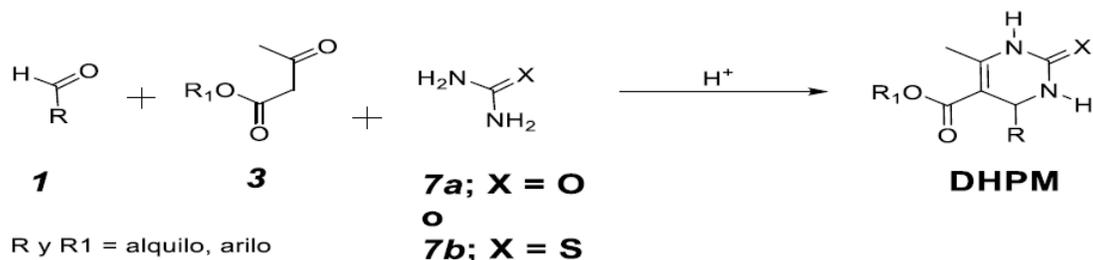
- a) A. Dömling, I. Ugi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3168
- b) A. Dömling, *Org. Chem. Highlights* **2004**, April 5. [Link](#)
- c) Li, C.; Zhang, X.; Zhang, S.; Suzuki, K. Environmentally conscious design of chemical processes and products: multi-optimization method. *Chemical Engineering Research and Design* 2009, 87, 233–243.
- d) García Calvo-Flores, F. Parámetros para el análisis de las reacciones en química sostenible. *An. Quím.* 2009, 105, 42–49.
- e) Newman D. J.; Cragg, G. M. Natural Products as sources of new drugs from 1981 to 2014. *J. Nat. Prod.* 2016, 79, 629–661.

REACCIÓN MULTICOMPONENTE DE BIGINELLI (B-3RC)



Pietro Biginelli
(1860 –1937)
Químico italiano

Reacción de Biginelli (B-3RC); este proceso, implica la formación de una 3,4-dihidro-(1*H*)-pirimidin-2-ona (DHPM), perteneciente a la clase de los ésteres de Biginelli; al respecto, se emplea una mol de β -cetoéster, una mol de aldehído y una mol de urea o tiourea, en presencia de un ácido como catalizador y comúnmente etanol como disolvente, en condiciones de calentamiento a reflujo, Esquema 4. Otros métodos de activación empleados son: el método térmico clásico utilizando catalizadores,⁵⁹ la irradiación IR.^{60a-b} Con relación a la síntesis de DHPM por el método de mecanoquímica, se presentó un método verde para su obtención con diferentes catalizadores y sin catalizador, obteniendo varias ventajas como un excelente rendimiento (78-92% R) y tiempos cortos de reacción (32-57 min).⁶¹ Además, la síntesis de las DHPMs con ayuda de la molienda de bolas (*HSBM*), mediante una oxidación de alcoholes bencílicos catalizada al respecto, cabe resaltar que en solución, el sistema de reacción no se pudo reproducir a temperatura ambiente, incluso después de 24 horas.



Esquema 4. Reacción de Biginelli.

BIBLIOGRAFÍA REACCIÓN DE BIGINELLI

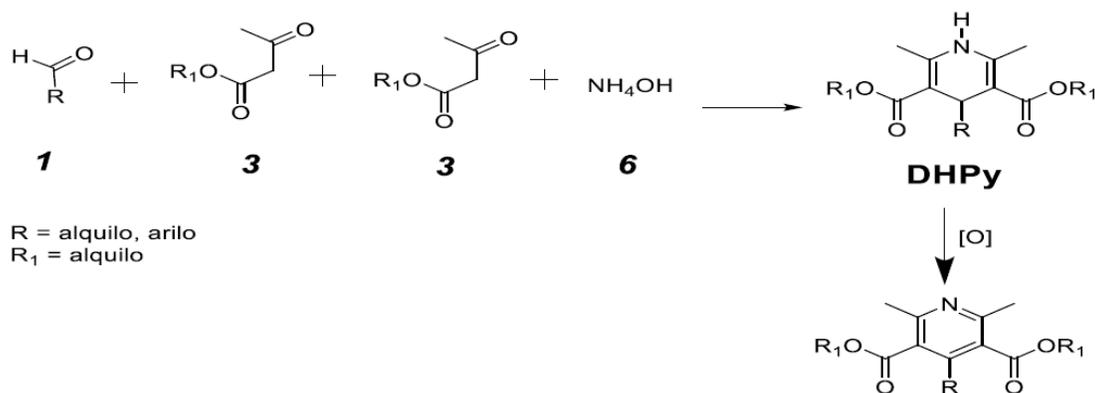
- Noguez, M. O.; García, A.; Ibarra, C.; Cabrera, A.; Aceves, J. M.; Nicolás, M. I.; Miranda, R. Green synthesis of Biginelli-esters, with vasodilatory effects, their mass spectrometric, and physical studies. *Trends in Organic Chemistry* 2009, 13, 75-82
- Gorobets, N. Y.; Sedash, Y. V.; Ostras, K. S.; Zaremba, O. V.; Shishkina, S. V.; Baumer, V. N.; Shishkin, O. V.; Kovalenko, S. M.; Desenko, S. M. Unexpected alternative direction of a Biginelli-like multicomponent reaction with 3- amino-1,2,4-triazole as the urea component. *Tetrahedron Lett.* 2010, 51, 2095-2098.
- Rafiee, E.; Jafari, H. A practical and green approach towards synthesis of dihydropyrimidinones: Using heteropoly acids as efficient catalysts. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2006, 16, 2463–2466.
- Desai, B.; Dallinger, D.; Kappe, O. Microwave-assisted solution phase synthesis of dihydropyrimidine C5 amides and esters. *Tetrahedron* 2006, 62, 4651-4664.
- Noguez, C. M. O.; Flores, R. C. I.; Velasco, B. B.; Arroyo, R. G. A.; Pérez, F. F. J.; Carranza, T. V.; Miranda, R. R. Comparative study using different infrared zones of the solventless activation of organic reactions. *Int. J. Mol. Sci.* 2011, 13, 8575-8580

REACCIÓN MULTICOMPONENTE DE HANTZSCH (H-4RC)



Arthur Rudolf Hantzsch
(1857 – 1935)
Químico alemán

La reacción de Hantzsch corresponde a la primera etapa de la síntesis de Hantzsch, la fase en alusión implica la formación de una 1,4-dihidropiridina (DHPy), también conocida como éster de Hantzsch. Lo anterior, a partir de 2 moles de un compuesto 1,3-dicarbonílico, una mol de un aldehído en presencia de una fuente de amoníaco es usual emplear etanol como disolvente, en condiciones de calentamiento a reflujo, Esquema 5. La síntesis de ésteres de Hantzsch por irradiación de la reacción con MO y su producción por MQ en condiciones de molienda con bolas para la síntesis farmacéutica, en donde se modificaron distintos parámetros (incluyendo carga de catalizador, molienda con y sin reactivo auxiliar, frecuencia de la molienda) hasta que se obtuvo como resultado el desarrollo de un nuevo método enzimático para la obtención de DHPy mediante molienda con bolas con rendimientos moderados (hasta 86.8%) en un tiempo de 3 hr.



Esquema 5. Reacción de Hantzsch.

BIBLIOGRAFÍA REACCIÓN DE HANTZSCH

- Anniyappan, M.; Muraldharan, D.; Perumal, P. T. Synthesis of Hantzsch 1,4 dihydropyridines under microwave irradiation. *Synthetic Commun.* **2002**, 32 659-663.
- Salehi, H.; Guo, Q.-X. Synthesis of substituted 1,4-Dihydropyridines in water using phase-transfer catalyst under microwave irradiation. *Synthetic Commun.* **2004**, 34, 4349-4357.
- Jiang, L.; Ye, L.-d.; Gu, J.-l.; Su, E.-K.; Ye, W.-t. Mechanochemical enzymatic synthesis of 1,4-dihydropyridine calcium antagonists and derivatives. *J Chem Technol Biotechnol* **2019**, 94, 2555–2560.

- d) Anniyappan, M.; Muraldharan, D.; Perumal, P. T. Synthesis of Hantzsch 1,4 dihydropyridines under microwave irradiation. *Synthetic Commun.* **2002**, *32* 659-663
- e) Salehi, H.; Guo, Q.-X. Synthesis of substituted 1,4-Dihydropyridines in water using phase-transfer catalyst under microwave irradiation. *Synthetic Commun.* **2004**, *34*, 4349-4357.
- f) Jiang, L.; Ye, L.-d.; Gu, J.-l.; Su, E.-K.; Ye, W.-t. Mechanochemical enzymatic synthesis of 1,4-dihydropyridine calcium antagonists and derivatives. *J Chem Technol Biotechnol* **2019**, *94*, 2555–2560

