

Premio Nacional de Química «Andrés Manuel del Río» 2019 en Investigación: Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez



Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez.

Originario de Xonacatlán, Estado de México, Luis Demetrio Miranda Gutiérrez obtuvo en 1994 el título de Químico en la Universidad Autónoma del Estado de México, y ese mismo año inició sus estudios de la Maestría en Ciencias Químicas en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), tras cuyo egreso pasó directamente al Programa de Doctorado en la misma institución, concluyéndolo exitosamente en el 2000.

Durante sus estudios de doctorado incursionó en las transformaciones químicas que ocurren a través de la formación de radicales libres, iniciando una línea de investigación original en México. Los hallazgos científicos realizados durante esta etapa se tradujeron en la publicación como autor principal de tres artículos en revistas de alto reconocimiento en el área. Estos logros lo motivaron a profundizar sus conocimientos en síntesis orgánica, por lo que decidió realizar una estancia postdoctoral en el Instituto de Química de Sustancias Naturales, en Gif-sur-Yvette, Francia, bajo la dirección del Profesor Samir Zard, quien es reconocido como una de las autoridades internacionales en el uso de radicales libres en síntesis orgánica.

Al incorporarse al Instituto de Química de la UNAM, el Dr. Miranda tuvo la visión de reconocer que la síntesis de moléculas orgánicas empleando procesos que involucran radicales libres era un campo fértil para cultivar, por lo que se fijó la meta de formar un grupo de investigación sólido en esta área. A la fecha, ha graduado 16 estudiantes de doctorado, 24 de maestría y 32 estudiantes de licenciatura. Además, ha recibido en su laboratorio a 12 post-doctorantes y cinco alumnos de estancia predoctoral de la Ecole Polytechnique de París, Francia (2005) y de la Universidad de La Habana, Cuba (2009).

Como producto de la investigación original del grupo del Dr. Miranda, se han publicado 67 artículos (3 más están en proceso) en revistas de prestigio internacional en el área de Química Orgánica (ISI), tales como *Journal of Organic Chemistry* (4.4), *Organic Letters* (6.3), *Tetrahedron* (2.8), *Tetrahedron Letters* (2.3), entre otras, además de un libro y tres capítulos en libros. Una de sus publicaciones (Miranda et al., 2009) fue seleccionada como uno de los mejores artículos del mes en que fue publicado, y reseñado por la revista *Highlights in Current Synthetic Organic Chemistry* en 2009. Estas publicaciones han recibido alrededor de 1200 citas (factor H de 20). Además de las publicaciones, cuenta con dos solicitudes de patente.

Las publicaciones del Dr. Miranda sobre el uso de radicales libres en síntesis orgánica le han permitido definir una personalidad académica propia, convirtiéndolo en un líder en esta disciplina. Sus principales líneas de investigación se enfocan en el diseño y desarrollo de nuevas metodologías sintéticas utilizando reacciones en las que intervienen radicales libres y procesos multicomponente, así como su implementación en la síntesis de moléculas orgánicas bioactivas de notable complejidad estructural. Una de las particularidades de su investigación es el desarrollo de procesos en cascada que permiten la formación de varios enlaces carbono-carbono en el mismo matraz de reacción (procesos one-pot en inglés), estrategia que mejora considerablemente la eficiencia sintética.

Dentro de sus trabajos más relevantes se encuentra una reacción de alquilación intermolecular radicalaria de sistemas heterocíclicos como pirrol e indol. Este proceso ocurre con facilidad en reacciones intramoleculares. Sin embargo, la versión intermolecular no se había podido explotar sintéticamente hasta que Miranda y colaboradores reportaron la solución a este problema. Este logro generó otras metodologías sintéticas eficientes que también fueron publicadas. Con la misma filosofía, también ha empleado peróxidos orgánicos en una metodología novedosa para ciclar yoduros primarios sobre sistemas aromáticos.

Se ha preocupado por la generación de metodologías sintéticas amigables con el medio ambiente, ya sea limitando el uso de reactivos tóxicos o de disolventes, empleando radiación de microondas para optimizar el uso de energía, o mediante el diseño de reacciones en cascada que evitan etapas de purificación y la generación de subproductos o desechos tóxicos, incorporando así algunos de los principios de la Química Verde como filosofía de trabajo.

De manera destacada, y con el propósito de disminuir el uso de reactivos tóxicos en procesos vía radicales libres, la clave del éxito de varios proyectos consistió en usar grupos xantato como la

fuerza del radical, en lugar de reactivos tóxicos tradicionales, como los hidruros de estaño. El uso de xantatos también ha permitido sintetizar productos espirocíclicos de interés farmacológico de forma más eficiente y en mejor rendimiento que los procedimientos reportados en la literatura química. En esta metodología se pueden utilizar como materias primas anillos aromáticos con diferentes patrones de sustitución bajo condiciones de reacción muy suaves. La ciclación de radicales carbamoylo sobre sistemas aromáticos es otro de los trabajos relevantes que el grupo del Dr. Miranda ha desarrollado para sintetizar una serie de isoindolonas farmacológicamente importantes.

Otra de sus líneas de investigación, se basa en la combinación de una reacción de radicales libres con un proceso de multicomponentes. En esta transformación, en tan solo dos pasos de reacción, más de dos sustratos, se combinan para formar una molécula de mayor complejidad estructural que contiene casi la totalidad de los átomos presentes en los materiales de partida. Esta estrategia representa una herramienta sintética eficiente y atractiva para la Química Medicinal, ya que se pueden preparar de manera expedita bibliotecas de moléculas con una amplia diversidad estructural para determinar su actividad farmacológica.

Recientemente, el Grupo del Dr. Miranda desarrolló una serie de metodologías que combinan una reacción de multicomponentes con reacciones en cascada catalizadas por un complejo de paladio. Algunos de estos procesos son bastante novedosos y representan los primeros ejemplos en su tipo (formación de enlaces sigma Csp³-Csp³ y reordenamientos tipo Smiles). A partir de un solo tipo de materia prima, mediante estos protocolos sintéticos se prepara una diversidad de estructuras bajo las mismas condiciones de reacción. Esta estrategia es un ejemplo importante de la Síntesis Orientada a la Diversidad Estructural.

La docencia es otra de las pasiones del Dr. Miranda. Siendo aún estudiante de doctorado, comenzó a impartir clases de licenciatura y posgrado en la Facultad de Química de la UNAM. Desde 1999 ha impartido periódicamente el curso de Radicales Libres en el Programa de Maestría del Posgrado en Ciencias Químicas de la UNAM. Hasta la fecha, ha impartido 26 cursos semestrales de licenciatura a las diferentes carreras que se imparten en la FQ-UNAM, 32 cursos en el Posgrado en Ciencias Químicas-UNAM y siete cursos extracurriculares en universidades de varios estados de la República Mexicana.

Como reconocimiento a su destacada labor docente, ha sido invitado a dictar su curso de Radicales Libres en la Universidad del Valle en Cali, Colombia; en la Universidad de San Carlos en

Guatemala; en la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo y en la Universidad de Guanajuato. Además, ha sido invitado a impartir 52 conferencias, a participar en entrevistas y en programas de televisión.

En 2010 fue distinguido con el mayor reconocimiento que otorga la UNAM a los jóvenes académicos menores de cuarenta años que se han destacado por la calidad de su trabajo: Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos en el área de Ciencias Naturales. En diciembre de 2016 fue promovido a la categoría de Investigador Titular C Definitivo en la UNAM, y en enero de 2019 recibió la distinción de Investigador Nacional Nivel 3 del SNI.

También se ha desempeñado como jefe del Departamento de Síntesis Orgánica del Instituto de Química de la UNAM de noviembre del 2005 a septiembre del 2007 y de mayo de 2010 a la fecha. Ha sido miembro del Comité Evaluador del Área de las Ciencias Biológicas, Químicas y de la Salud del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la UNAM (junio de 2014-presente), y de la Comisión Dictaminadora Multidisciplinaria del Área de las Ciencias Biológicas Químicas y de la Salud de la Facultad de Química de la UNAM (30 de marzo de 2012-presente).

De manera activa, ha participado en la evaluación de artículos para las revistas: *Journal of the Mexican Chemical Society*, *Revista Latinoamericana de Química*, *Journal of Brazilian Chemical Society*, *Journal of Organic Chemistry (ACS)*, *Organic Letters (ACS)*, *Chemical Reviews (ACS)*, entre otras.

Notablemente, la investigación novedosa de primer nivel del Dr. Miranda se ha realizado en su totalidad en México. Sin menoscabo de la importancia de las colaboraciones académicas, sus proyectos de investigación se han gestado en nuestro país y han sido desarrollados en instalaciones y con recursos nacionales, capitalizando de manera brillante el talento de estudiantes de diferentes regiones de México y de otros países.

Son tres los pilares firmes que sostienen la trayectoria profesional del Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez: la investigación original de alta calidad, gestada y realizada en su totalidad en México; el número creciente de publicaciones científicas que reseñan contribuciones relevantes a la Química Orgánica Sintética que cuentan con el reconocimiento internacional y, finalmente, la formación de recursos humanos de la más alta calidad.