

Testimonio en torno del desarrollo de la estereoquímica

Eusebio Juaristi

Departamento de Química del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, Col. San Pedro Zacatenco, C.P. 07360 México, D.F.

Resumen. A lo largo de 30 años de trabajo en el Departamento de Química del Cinvestav hemos realizado varios temas importantes en el área de la estereoquímica, desde el análisis conformacional de compuestos heterocíclicos hasta la síntesis asimétrica utilizando productos naturales como sustratos de partida (“acervo quirál”), auxiliares quirales, así como ligantes y organocatalizadores quirales. Entre los productos quirales sintetizados destacan diversos aminoácidos que presentan actividad biológica relevante. Recientemente, hemos llevado también a cabo la síntesis de péptidos que incorporan β -aminoácidos. Dichos péptidos no naturales son relevantes por varias razones; por ejemplo, presentan una mayor resistencia a la hidrólisis enzimática, propiedad útil en el desarrollo de fármacos más efectivos y en el control de plagas, como el mosquito que transmite el dengue [22].

En éstos y otros estudios han participado más de un centenar de estudiantes (Fotografía 7 al final de este escrito), quienes se han graduado como doctores (33), maestros (23) o licenciados en Química (54). Muchos de ellos son ahora investigadores independientes, que contribuyen al avance de la Química en México. Trabajar con ellos (muchos de sus nombres aparecen en la bibliografía de este artículo) ha sido lo más satisfactorio para mí.

En esta contribución presentaré algunos logros alcanzados por mi grupo de investigación en el periodo 1979-2009. En particular, nuestro trabajo se enmarca principalmente en el área de la estereoquímica, y se pueden delinear tres temas principales:

1. Análisis conformacional de compuestos heterocíclicos.
2. Síntesis asimétrica de β -aminoácidos y β -péptidos. Se describirá la preparación enantioselectiva de β -aminoácidos α -sustituidos quirales a partir de derivados del ácido β -aminopropiónico.
3. Contribuciones en el área de la organocatálisis asimétrica. Se informarán resultados en la aminación enantioselectiva con bases de Bronsted quirales, así como la reducción enantioselectiva de cetonas proquirales mediante diazaborolidinas novedosas.

Mi propia trayectoria

Tendría unos 12 años cuando el personaje central de una película de Walt Disney —un joven de 18 años que realizaba experimentos en el laboratorio ubicado en el sótano de su

casa— despertó en mí la vocación por explorar e inventar cosas. Al terminar la Preparatoria, y gracias a una beca gestionada por mi abuelo, Gregorio Juaristi Ostendi, en el Club Rotario de Querétaro me decidí por estudiar la Licenciatura en Ciencias Químicas (LCQ) en el Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey (ITESM). La mayor parte de mis amigos y compañeros en el “Tec” estudiaban Ingeniería Química, por lo que estuve a punto de cambiarme de carrera, pero el doctor Xorge A. Domínguez, Jefe del Departamento de Química del ITESM (fotografía 1), me hizo ver la belleza, orden de fundamentos y enorme potencial de la química orgánica, y supo mantener en mí el entusiasmo por la investigación científica, así que me convenció continuar en la LCQ.

Dos eventos marcaron mi camino en 1970, cuando cursaba el tercer año de la licenciatura: [1] durante las vacaciones de verano fui aceptado como ayudante de investigación en los laboratorios Syntex de la ciudad de México. Personas como Pierre Crabbé, Paul Ortiz de Montellano y Esperanza Velarde me introdujeron al mundo de la síntesis de sustancias con actividad biológica valiosa. Además, Miguel Ángel Vera, compañero en el “Tec” que también realizaba prácticas profesionales en Syntex, me introdujo antes que nadie a los conceptos recién propuestos por Woodward y Hoffmann acerca de la relevancia de la simetría de los orbitales moleculares sobre la viabilidad y las consecuencias estereoquímicas de una reacción concertada [2]. En diciembre de 1970 asistí becado (“cargándole los

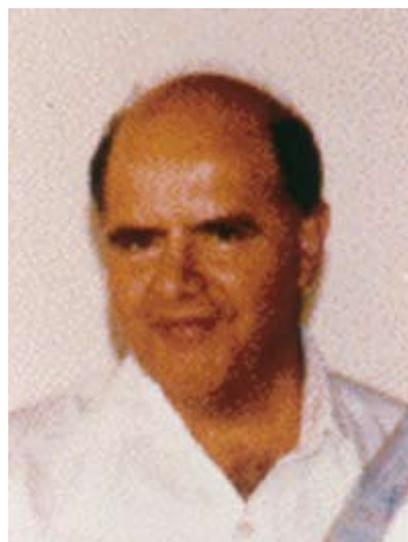


Foto 1. El doctor Xorge A. Domínguez (fotografía tomada en mayo de 1980).

gises” al doctor Domínguez) a un curso corto de estereoquímica y análisis conformacional impartido en la Universidad Autónoma de Guadalajara por los doctores Ernest L. Eliel, Pedro A. Lehmann y Xorge A. Domínguez. Me gustó tanto el material que se nos presentó, que la estereoquímica se convirtió en el tema central de mi trabajo ulterior. En particular, ahí mismo me puse de acuerdo con el doctor Eliel para realizar estudios de doctorado bajo su supervisión una vez que terminara la licenciatura en Monterrey (fotografía 2).

En agosto de 1972 inicié cursos y el trabajo de tesis doctoral en el grupo de Eliel en la Universidad de Carolina del Norte en Chapel Hill (UNC-CH por sus siglas en inglés), becado por la propia UNC. Mi tesis doctoral consistió de cuatro proyectos: dos relacionados con el desarrollo de nuevas reacciones estereoselectivas de compuestos organometálicos y dos con el análisis conformacional de moléculas orgánicas heterocíclicas. En dos ocasiones inolvidables tuve la oportunidad de presentar en público los resultados derivados de dichos trabajos: en el congreso de la American Chemical Society que se llevó a cabo en agosto de 1976 en la ciudad de San Francisco, EUA (fotografía 3), y en mi examen final de doctorado, en marzo de 1977.

Durante el desarrollo de mi trabajo de tesis doctoral consulté varias veces los artículos publicados por los doctores Andrew Streitwieser y Dieter Seebach, a quienes admiré desde entonces. No es pues sorprendente que en 1977-1978 haya realizado una estancia posdoctoral con Streitwieser en Berkeley. Años más tarde, pasé dos recesos sabáticos (1985-1986 y 1992-1993) con Seebach en el E. T. H. (Politécnico) de Zurich.

En 1979, mientras experimentaba lo que era trabajar en la empresa farmacéutica Syntex en Palo Alto, California, recibí una invitación para visitar el Departamento de Química del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav) del Instituto Politécnico Nacional. Conocí entonces a mis futuros colegas (Josef Herz, Pedro Joseph-Nathan y Rosalinda Contreras, entre otros), así como al doctor Manuel Ortega, entonces Director del Cinvestav. Este último jugó un papel

determinante para que yo decidiera regresar a México como profesor investigador: efectivamente, la hospitalidad y jovialidad del doctor Ortega me hicieron sentir que el Cinvestav era la institución que me convenía, porque podría tener mi propio laboratorio y me sentiría a gusto trabajando con gente así.

Al incorporarme al Cinvestav en septiembre de 1979 tuve la enorme suerte de tener como jefe al doctor Fernando Walls (fotografía 4), quien me brindó su apoyo para instalar el laboratorio y poder recibir en mi grupo de investigación a los primeros tesis de licenciatura y estudiantes de maestría. El doctor Walls también me distinguió con su amistad sin restricciones, una amistad que crecería con los años [3] y que atesoraré por siempre.

Con el respaldo de los doctores Fernando Walls Armijo y Saúl Villa Treviño obtuve recursos económicos de la Secretaría de Educación Pública para organizar en mayo del año 1980 un curso de estereoquímica en la Universidad de Guanajuato. Así fue posible invitar como instructores a mis maestros de 1970: Domínguez, Eliel y Lehmann. Además, con el material impartido en este curso se escribió un libro intitulado “Tópicos Modernos de Estereoquímica” [4], que al paso del tiempo dio lugar a otros libros de texto, tanto en español como en inglés [5] (fotografía 5). Considero que estos libros, así como los cursos de estereoquímica impartidos en diversas ciudades de México y el extranjero [6] han dado un impulso significativo al estudio y la aplicación de la estereoquímica a varios niveles.

Con relación a mi trabajo de investigación debo admitir que he corrido con bastante suerte: he contado con la ayuda de muchos estudiantes capaces tanto de licenciatura como de maestría y doctorado (alrededor de 130 al paso de los años). Asimismo, aunque siempre hemos tenido que ser bastante cuidadosos con los recursos otorgados por el Cinvestav, el Conacyt y otras instituciones, prácticamente ningún proyecto se ha abandonado por falta de reactivos o instrumentación —“Dios aprieta pero no ahorca”.



Foto 2. Momento (diciembre de 1970) en el que el doctor Xorge A. Domínguez (izquierda) me recomienda con el doctor Ernest L. Eliel (centro) para realizar estudios de posgrado en su grupo de investigación.



Foto 3. Mi padre (Eusebio Juaristi Milanesio, 1926-1983) viajó a la ciudad de San Francisco para estar conmigo en mi primera presentación en un congreso de la American Chemical Society (San Francisco, agosto de 1976).



Foto 4. El doctor Fernando Walls (fotografía tomada en 1994).

Ejemplos de investigación en estereoquímica desarrollada en el Departamento de Química del Cinvestav

Para describir algunas de las investigaciones que hemos realizado, quiero mencionar que las observaciones y los resultados inesperados nos han conducido al desarrollo de algunas de nuestras contribuciones más importantes. Un ejemplo de lo

anterior es lo que descubrimos accidentalmente en uno de los primeros proyectos que abordamos. La idea era aprovechar el compuesto **1** en un procedimiento de homologación de un sustrato carbonílico (figura 1).

Independientemente de que esta idea pudo ser llevada a cabo con éxito por Bárbara Gordillo [7], al analizar el espectro de resonancia magnética nuclear de **1** observamos señales muy peculiares que sólo pudimos explicar en términos de una orientación axial (y no ecuatorial) del grupo fosforilado en el anillo heterocíclico (figura 2).

En vista de su gran tamaño, la conformación axial del grupo difenilfosfinoilo parecía increíble en aquel entonces (principios de los años ochenta) pero se pudo confirmar de varias maneras, en especial mediante la obtención de una “fotografía” de la molécula por difracción de rayos-X utilizando los cristales de **1** aislados por Lucía Valle (figura 3).⁸

Posteriormente nos dedicamos durante más de una década a explicar la naturaleza y los alcances de lo que constituye un “efecto anomérico en el segmento molecular azufre-carbono-fósforo” [9]. A su vez, Gabriel Cuevas y yo pudimos constatar que los efectos estereoelectrónicos responsables del efecto anomérico se ponen de manifiesto en la magnitud de la constante de acoplamiento a un enlace C-H [10].

También fue de manera inesperada como Roberto Martínez y yo descubrimos uno de los primeros ejemplos en los que la conformación “eclipsada” de una molécula es más favorable que su conformación “alternada”. En efecto, un concepto básico en el análisis conformacional es que las moléculas adoptan conformaciones con los enlaces vecinos alternados (la figura 4a muestra el caso del etano) y no eclipsados. Por lo tanto, fue muy sorprendente encontrar el primer ejemplo registrado de una molécula que presenta tres pares de enlaces vecinos eclipsados (Molécula **2** en la figura 4b) [11].

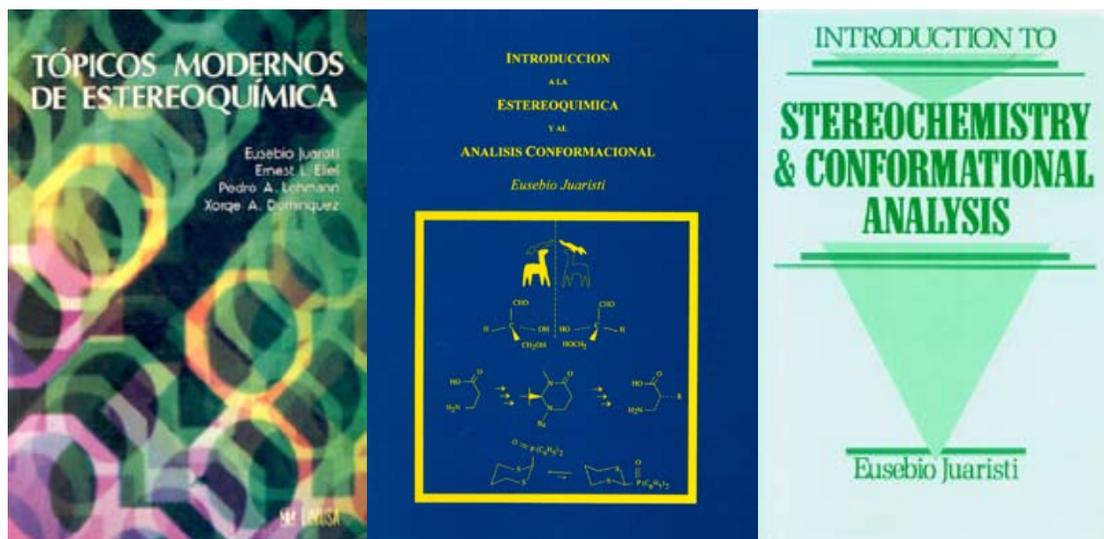


Foto 5. “Tópicos Modernos de Estereoquímica” (LIMUSA, 1983), “Introducción a la Estereoquímica y al Análisis Conformacional” (SEP, 1989) e “Introduction to Stereochemistry and Conformational Analysis” (Wiley, 1991 y 2000).

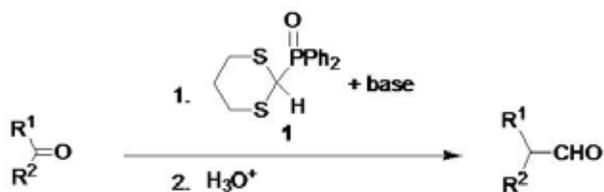


Fig. 1. Homologación de compuestos carbonílicos mediante el heterociclo 1.⁷



Fig. 2. Predominio de la conformación axial en el equilibrio conformacional de 1 [8].

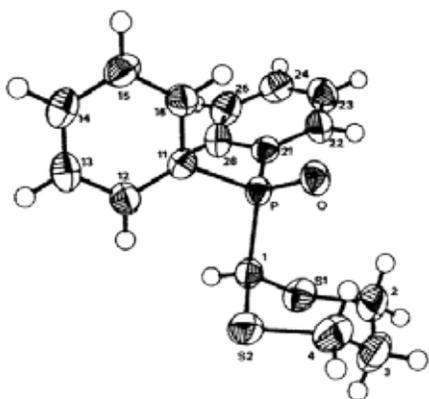


Fig. 3. Vista en perspectiva de la estructura molecular de 1, donde se confirma la orientación axial del grupo fosfinoilo.⁸

Síntesis asimétrica de β -aminoácidos y β -péptidos

Cuando uno se dedica al trabajo de investigación es muy conveniente mantenerse informado y actualizado de los avances realizados por otros colegas. Así, además de la lectura de las revistas científicas y de la participación en congresos nacionales e internacionales es muy provechoso realizar estancias en otros grupos de investigación [12]. En mi caso, la estancia sabática que realicé en el grupo del Dr. Dieter Seebach (E.T.H.-Zurich, fotografía 6) resultó determinante para el rumbo que tomarían mis proyectos de investigación. Durante dicho período sabático en Suiza (1985-1986) trabajé en la síntesis enantioselectiva de α -aminoácidos, que era y sigue siendo un tema “de punta”. En el método desarrollado por Seebach, un α -aminoácido barato y aquiral como es la glicina se convierte en α -aminoácidos quirales y enantioméricamente puros mediante la secuencia de reacciones que se presenta en la figura 5.

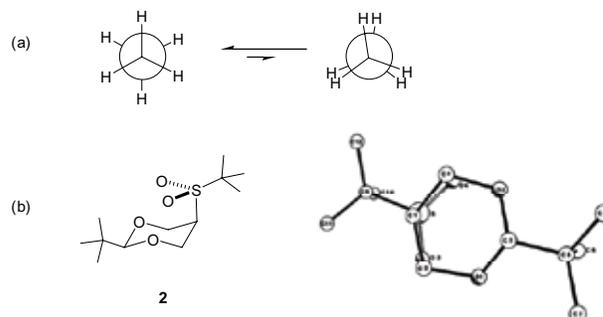


Fig. 4. (a) Conformación alternada en el etano. (b) Conformación eclipsada en el compuesto heterocíclico 2 [11].



Foto 6. Albert Beck (izquierda), Dieter Seebach (centro) y E. Juaristi en Zurich, 1992.

Al regresar a México después del año sabático, tuve una idea relativamente simple, que me permitiría aprovechar la experiencia adquirida en la síntesis asimétrica de aminoácidos, pero lo suficientemente diferente y novedosa: ¿es posible llevar a cabo la síntesis enantioselectiva de β -aminoácidos a partir del ácido β -aminopropiónico? (figura 6).

La idea planteada en la figura 6 no necesariamente era buena pues el centro de quiralidad inductor en el heterociclo 3 se encuentra bastante alejado del segmento donde se genera el nuevo centro de quiralidad (marcado también con un asterisco en el producto final). Sin embargo, el proyecto merecía la pena ya que a finales de los años 1980 se contaban con los dedos de una mano los trabajos en la literatura abocados a la síntesis enantioselectiva de β -aminoácidos, y de éstos ninguno era eficiente. Esta situación me pareció sorprendente pues los β -aminoácidos son compuestos relevantes; por ejemplo, son fundamentales como materia prima para la síntesis de β -lactamas, que son compuestos que presentan actividad como antibióticos (penicilina, cefalosporina, etc.) Además, existen diversos productos naturales que incorporan β -aminoácidos en su estructura. Un ejemplo notable es el Taxol, un producto natural muy promisorio en la lucha contra el cáncer. Finalmente, uno se puede preguntar “¿Porqué escogió la Naturaleza a los α - y no a los β -aminoácidos como constituyentes esenciales en la maquinaria de la vida?”

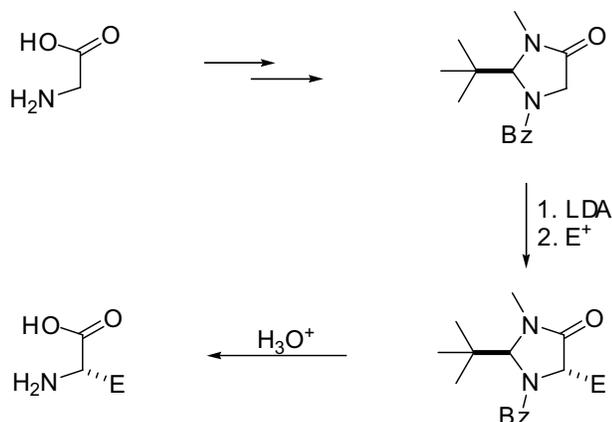


Fig. 5. Síntesis enantioselectiva de α -aminoácidos quirales a partir de la glicina, un α -aminoácido aquiral [13].

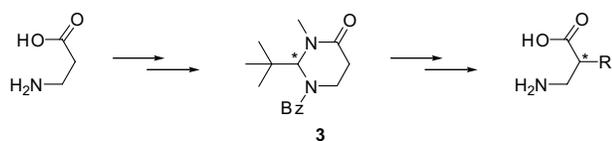


Fig. 6. Propuesta para la preparación de β -aminoácidos α -sustituidos quirales a partir del ácido β -aminopropiónico aquiral.

Así, con la participación de Delia Quintana nos embarcamos en la síntesis de la molécula **3**, con la buena fortuna de que la estructura de **3** obtenida mediante difracción de rayos-X mostró una conformación inesperada pero muy interesante en la que el sustituyente *tert*-butilo adopta una orientación axial (figura 7) [14], lo que conduciría a una estereoselectividad muy alta en la reacción. En particular, el grupo “R” que se incorpora a la molécula lo hace por la cara opuesta al *tert*-butilo para generar predominantemente los productos de configuración *trans* (figura 8) [15]. Este es un ejemplo más en el que una observación inesperada —resultado de la casualidad— conduce a aplicaciones que son aún más interesantes que las contempladas inicialmente y que de hecho determinan el éxito del proyecto de investigación.

La ciclación de β -aminoácidos es un método fundamental para la construcción de β -lactamas. Nuevamente por casualidad, al llevar a cabo un estudio en colaboración con Jaime Escalante, Judit Aviña y yo, encontramos que bajo la influencia del óxido de la diclorofenilfosfina [$\text{PhP}(\text{O})\text{Cl}_2$] diversos β -aminoácidos se pueden convertir con buenos rendimientos en un tipo de derivados sumamente interesantes: los ciclo- β -dipéptidos (figura 9) [16].

Asimismo, trabajos posteriores demostraron que el heterociclo quiral **3** es un precursor útil en la síntesis enantioselectiva de β -aminoácidos α -sustituidos, α,α -, α,β -, y β,β -disustituidos, así como de α -hidroxi- β -aminoácidos, de β -lactamas y de ciclo- β -dipéptidos (figura 10) [17].

Los trabajos descritos arriba llamaron poderosamente la atención de otros colegas químicos dedicados a la síntesis de compuestos orgánicos, lo que contribuyó al desa-

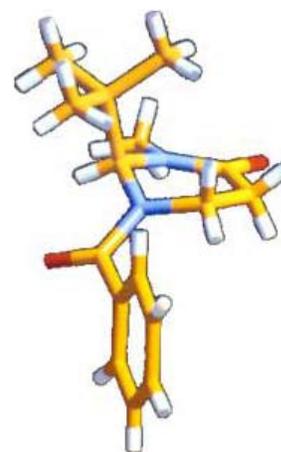


Fig. 7. Estructura molecular del heterociclo **3**, en la que se aprecia la orientación axial del grupo *tert*-butilo.¹⁴

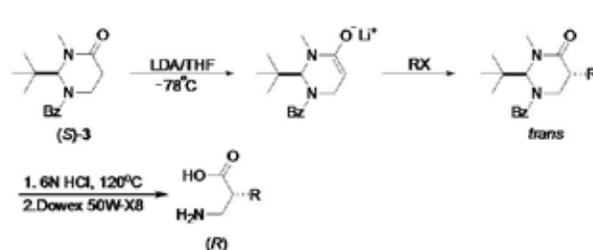


Fig. 8. Estereoselectividad en la reacción de adición de electrófilos al heterociclo **3** e hidrólisis de los productos correspondientes para generar los β -aminoácidos α -sustituidos de interés [15].

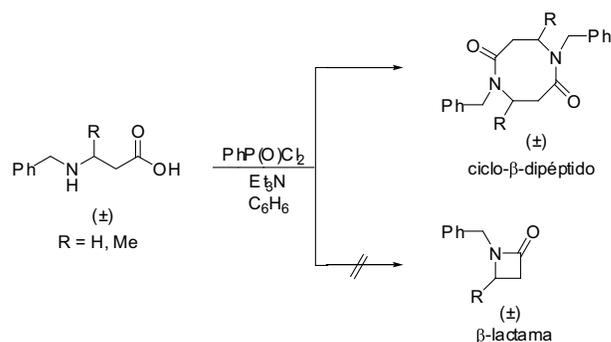


Fig. 9. Síntesis de ciclo- β -dipéptidos a partir de β -aminoácidos [16].

rrrollo de nuevas estrategias para la síntesis enantioselectiva de β -aminoácidos. Así, en 1993 recibí una invitación para contribuir con un artículo de revisión sobre el tema en la revista *Aldrichimica Acta* [18] y en 1996 una invitación de la editorial Wiley para editar el primer libro dedicado al tema [19]. Estas publicaciones han tenido un impacto extraordinario como se puede constatar por el hecho de que han sido citadas más de 1500 veces por otros autores y por el hecho de que mientras hasta antes de 1990 se contaban con los dedos de las manos los artículos publicados en este campo, entre 1991 y 2009 se publicaron más de 600 artículos. En efecto, esta explosión de actividad en el área

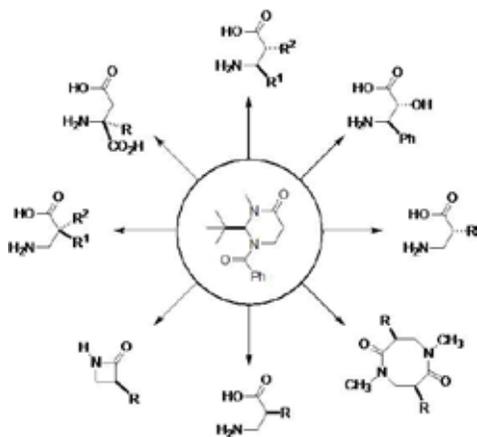


Fig. 10. Heterociclo 3 como sustrato en la síntesis enantioselectiva de β -aminoácidos, β -lactamas y de ciclo- β -dipéptidos [17].

ha llevado a la preparación de una nueva edición de *Enantioselective Synthesis of β -Amino Acids* totalmente nueva [20].

El enorme crecimiento del campo se debe en gran medida a la importancia de los β -aminoácidos en medicina [21], pero también como precursores de proteínas no naturales con funciones específicas y β -péptidos, que presentan propiedades muy interesantes y útiles como son una mayor resistencia de la hidrólisis enzimática, lo que permite producir medicinas con un mayor tiempo de vida en el organismo. Asimismo, hemos iniciado colaboraciones con colegas en el área biológica para sintetizar péptidos que funcionan como agentes de transporte (vectores) de material genético a células enfermas, o que son útiles en el control de la población de insectos, como es el caso de varios péptidos derivados de las cininas presentes en el mosquito que transmite el dengue, preparados por Gloria Reyes [22].

Contribuciones en el área de la organocatálisis asimétrica

Entre los métodos que permiten obtener sustancias quirales enantiopuras destacan (1) la síntesis enantioselectiva estequiométrica, donde cada molécula del reactivo quiral genera una molécula de producto quiral, y (2) la catálisis asimétrica, donde se alcanza una “multiplicación” de la quiralidad, ya que una molécula del catalizador quiral puede generar cientos o miles de moléculas quirales. Obviamente este segundo método es muy atractivo pues permite aprovechar los reactivos requeridos de manera más eficiente y sustentable (uno de los criterios en la llamada “Química verde”).

En este contexto, biocatalizadores como son las enzimas frecuentemente requieren de la participación de metales como el cobre, el hierro, el cobalto, etc., para llevar a cabo su función. Sin embargo, es notable que aproximadamente la mitad de las enzimas conocidas *no* requieren de la presencia de metales en el sitio activo para ejercer su función. Surge así la posibilidad de utilizar moléculas orgánicas pequeñas para catalizar reacciones químicas evitando el uso de metales.

Algunas de las ventajas de esta estrategia, es decir, del uso de *organocatalizadores*, son:

- (1) *No* se requiere de condiciones inertes para su empleo; en contraste, los complejos organometálicos generalmente son sensibles a la humedad y al oxígeno.
- (2) *No* es necesario utilizar disolventes secos, lo que permite reducir costos en la planta de producción.
- (3) Las moléculas orgánicas pequeñas presentan una mayor estabilidad. Como contraste, las enzimas generalmente se degradan a temperaturas superiores a los 25 grados centígrados.
- (4) Bajo costo en comparación con el precio de enzimas y muchos metales de transición y sus complejos con propiedades catalíticas.
- (5) Accesibilidad, ya sea mediante el aprovechamiento de sustancias naturales abundantes (acervo quiral) como son los aminoácidos y los carbohidratos, o porque su preparación en el laboratorio es sencilla.
- (6) Amplio rango de aplicación, ya que pueden actuar sobre una gran variedad de sustratos, y
- (7) protección del medio ambiente al evitar el empleo de metales que pudiesen ser intolerables en la producción de fármacos, alimentos y derivados agroquímicos. Así pues, la organocatálisis está adquiriendo día con día una mayor importancia en el área de la síntesis asimétrica, complementando las metodologías que se basan en bio- y metalo-catálisis.

De acuerdo con Benjamin List [23], la mayoría de los organocatalizadores se pueden clasificar como bases de Lewis, ácidos de Lewis, bases de Brønsted y ácidos de Brønsted. La figura 11 muestra de manera simplificada los ciclos catalíticos correspondientes. De esta forma, un organocatalizador que actúa como base de Lewis (B:) inicia el ciclo catalítico a través de la adición nucleofílica al sustrato (S). El complejo resultante (B⁺-S⁻) sufre una transformación química en la que el fragmento que proviene del sustrato se convierte en el futuro producto que es entonces liberado (P), recuperándose el catalizador que se reincorpora en un nuevo ciclo.

Asimismo, los organocatalizadores que actúan como ácidos de Lewis (A) activan a sustratos nucleofílicos (S:) (figura 11). Como contraste, los ciclos catalíticos que involucran bases o ácidos de Brønsted se inician mediante un proceso de desprotonación o protonación, respectivamente (figura 11).

Cabe señalar que cuando los organocatalizadores son quirales, entonces los procesos catalíticos que se muestran en la figura 11 serán *estereoselectivos*. Entre los factores que controlan la estereoselectividad se incluyen las interacciones electrostáticas y de van der Waals, así como puentes de hidrógeno. Estas interacciones débiles ofrecen precisamente la ventaja de que no involucran la formación de enlaces covalentes, por lo que la síntesis es más eficiente al no requerir primero la formación y posteriormente la ruptura de enlaces.

Así pues, la organocatálisis utiliza pequeñas moléculas orgánicas para emular la actividad catalítica y la estereoselec-

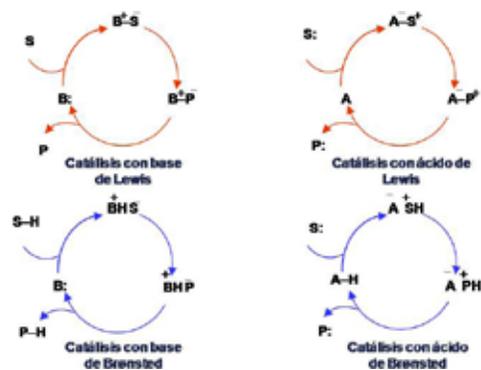


Fig. 11. Ciclos organocatalíticos.

tividad que alcanzan las enzimas, con su estructura molecular tan compleja.

Aunque el empleo de productos naturales (acervo quiral) como organocatalizadores constituye un concepto importante en el campo de la organocatálisis [24], la complejidad estructural de los productos naturales puede ser una limitante en su aplicación. Por esta razón el diseño de moléculas orgánicas simples y baratas y su uso como organocatalizadores es muy deseable. En nuestro grupo el doctor Yongjun Liu, quien realizó una estancia posdoctoral en mi grupo de investigación, encontró que varias aminas quirales que contienen el grupo feniletilo son muy eficientes (rendimientos de casi el 100 % y excesos enantioméricos superiores al 80 %) en la aminación enantioselectiva del α -fenil- α -cianoacetato de etilo (figura 12) [25].

Cabe señalar que la enantioselectividad en este proceso de aminación se debe a la formación de un par iónico de contacto

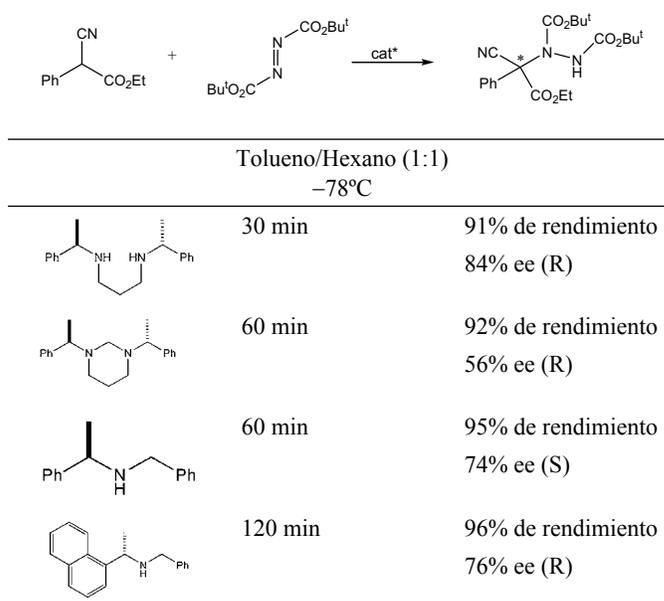


Fig. 12. Aminas quirales que contienen el grupo α -feniletilo que son organocatalizadores eficientes en la aminación asimétrica del α -fenil- α -cianoacetato de etilo [25].

entre la base conjugada del sustrato y la sal de amonio quiral derivada del organocatalizador $[\text{PhC}(\text{CN})\text{CO}_2\text{Et}] [\text{R}^*\text{RNH}_2^+]$, que conduce a la adición selectiva del azodicarboxilato de *tert*-butilo por una de las caras diastereotópicas del sustrato.

Por otra parte, en una ampliación de los estudios pioneros de Corey y colaboradores [26], José Luis Olivares demostró que la diazaborolidina quiral **4** cataliza la reducción enantiose-



Foto 7. Mi grupo de investigación en el año 2005.

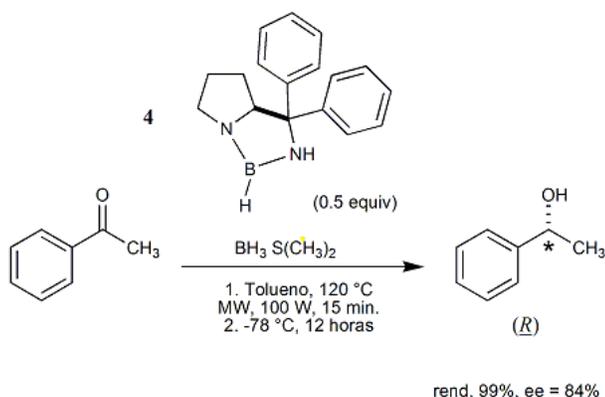


Fig. 13. Reducción asimétrica de cetonas proquirales empleando la diazaborolidina **4** [27].

lectiva de acetofenona mediante borano (BH_3) para dar (*R*)-1-feniletanol con 84 % de exceso enantiomérico (figura 13) [27].

En nuestro grupo de investigación Marcos Hernández ha estudiado también estrategias en las que se utilizan ácidos de Bronsted [28] y Fred García desarrolló una síntesis de sulfóxidos quirales que fueron utilizados como organocatalizadores del tipo bases de Lewis [29]. Muy recientemente Gregorio Hernández ha desarrollado procedimientos para la síntesis de α,β - y β,β - dipéptidos y su uso como organocatalizadores en reacciones aldólicas enantioselectivas en ausencia de disolvente —otra estrategia en la llamada “Química verde” [30].

Referencias

- Tomado en parte de (a) Juaristi, E. *Avance y Perspectiva*, **2001**, 20, 313. (b) Juaristi, E. *Un Camino Marcado por la Curiosidad, la Obstinación y la Casualidad*, El Colegio Nacional: México, **2006**. (c) Juaristi, E.; Delgado, G. *Algunas Contribuciones Relevantes de la Química en México en los Albores del Siglo XIX, del Siglo XX y del Siglo XXI*, en “El Pasado del Presente. Miradas y Perspectivas”, Matos, E. (Coordinador), El Colegio Nacional: México, **2010**, pp. 697-738.
- Woodward, R. B.; Hoffmann, R. “The Conservation of Orbital Symmetry”, Academic Press: New York, **1970**.
- En 1988 Fernando y Carmela Walls fungieron como padrinos en el bautizo de mi hija Carolina.
- Juaristi, E.; Eliel, E. L.; Lehmann, P. A.; Domínguez, X. A. “Tópicos Modernos de Estereoquímica”, Cinvestav: México, **1981**; SEP: México, **1982**; LIMUSA: México, **1983**.
- (a) Juaristi, E. “Introducción a la Estereoquímica y al Análisis Conformacional”, SEP: México, **1989**; Minal: México, **1998**; El Colegio Nacional: México, **2007**. (b) Juaristi, E. “Introduction to Stereochemistry and Conformational Analysis”, Wiley: Nueva York, **1991** y **2000**. (c) Juaristi, E. (Editor), “Conformational Behavior of Six-Membered Rings”, VCH Publishers: Nueva York, **1995**.
- (a) Cinvestav, México, D.F. (b) Universidad Autónoma del Estado de Morelos. (c) Universidad Veracruzana en Xalapa (d) Universidad Autónoma de Yucatán. (e) Universidad Autónoma de Sinaloa. (f) Instituto de Química-UNAM. (g) Universidad de Guadalajara. (h) Universidad Michoacana. (i) Universidad Autónoma de San Luis Potosí. (j) Universidad Autónoma de Puebla. (k) Universidad Autónoma de Tlaxcala. (l) Universidad

- Autónoma del Estado de México en Toluca. (m) FES-Zaragoza, UNAM. (n) Universidad de Gerona, España. (o) Universidad Autónoma de Nuevo León. (p) Universidad del País Vasco, Bilbao, España. (q) Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. (r) Universidad de California en Berkeley, EUA. (s) Universidad Veracruzana en Orizaba. (t) Universidad de Sonora, Hermosillo. (u) Universidad de Sao Paulo, Brasil. (x) Universidad de Montpellier, Francia. (y) Universidad Nacional de Rosario, Argentina.
- Juaristi, E.; Gordillo, B.; Valle, L. *Tetrahedron* **1986**, 42, 1963.
 - Juaristi, E.; Valle, L.; Valenzuela, B. A.; Aguilar, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 2000.
 - Artículos de revisión: (a) Juaristi, E. *Acc. Chem. Res.*, **22**, 357 (1989). (b) Juaristi, E.; Cuevas, G. *Tetrahedron*, **48**, 5019 (1992). Libro: (c) Juaristi, E.; Cuevas, G. “The Anomeric Effect”, CRC Press: Boca Raton, FL, **1995**.
 - (a) Juaristi, E.; Cuevas, G.; Vela, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 5796. (b) Cuevas, G.; Juaristi, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 13088. (c) Juaristi, E.; Cuevas, G. *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, 961.
 - (a) Juaristi, E.; Martínez, R.; Méndez, R.; Toscano, R. A.; Soriano-García, M.; Eliel, E. L.; Petsom, A.; Glass, R. S. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 3806. (b) Artículo de revisión: Juaristi, E. *Stable Eclipsed Conformations*, en “Encyclopedia of Computational Chemistry”, P. v. R. Schleyer, Editor, Wiley: Nueva York, **1998**.
 - Juaristi, E. “Características de la Investigación y del Investigador Químico”, *Rev. Soc. Quím. Méx.* **1985**, 29, 37.
 - Seebach, D.; Juaristi, E.; Miller, D. D.; Schickli, C.; Weber, T. *Helv. Chim. Acta* **1987**, 70, 237.
 - Juaristi, E.; Quintana, D.; Lamatsch, B.; Seebach, D. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 2553.
 - Juaristi, E.; Quintana, D.; Balderas, M.; García-López, E. *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, 7, 2233.
 - (a) Escalante, J.; González-Tototzin, M. A.; Aviña, J.; Muñoz-Muñoz, O.; Juaristi, E. *Tetrahedron* **2001**, 57, 1883. (b) Juaristi, E.; Aviña, J. *Pure & Appl. Chem.*, **2005**, 77, 1235.
 - Juaristi, E. *1-Benzoyl-2(S)-tert-butyl-3-methylperhydropyrimidin-4-one*, en “Handbook of Reagents for Organic Synthesis. Chiral Reagents for Asymmetric Synthesis”, Paquette, L. A. (Editor), Wiley: Chichester **2003**; 53-56.
 - Juaristi, E.; Quintana, D.; Escalante, J. *Aldrichim. Acta* **27**, 3-11 (1994).
 - Juaristi, E. (Editor), “*Enantioselective Synthesis of β -Amino Acids*”, Wiley: Nueva York, **1997**.
 - E. Juaristi, V. A. Soloshonok, Eds., “*Second Edition of Enantioselective Synthesis of β -Amino Acids*”, Wiley: New York, **2005**.
 - A. Kuhl, M. G. Hahn, M. Dumić, J. Mittendorf, *Amino Acids* **2005**, 29, 89-100.
 - (a) Taneja-Bageshwar, S.; Strey, A.; Zubrzak, P.; Williams, H.; Reyes-Rangel, G.; Juaristi, E.; Pietrantonio, P.; Nachman, R. *J. Peptides* **2008**, 29, 302. (b) Nachman, R. J.; Aziz, O. B.; Davidovitch, M.; Zubrzak, P.; Isaac, R. E.; Strey, A.; Reyes-Rangel G.; Juaristi, E.; Williams, H. J.; Alstein, M. *Peptides* **2009**, 30, 608.
 - Seayad, J.; List, B. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 719.
 - Berkessel, A.; Groeger, H. “Asymmetric organocatalysis: from biomimetic concepts to applications in asymmetric synthesis”, Wiley-VCH: Weinheim, **2005**.
 - Liu, Y.; Melgar, R.; Juaristi, E. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 1522.
 - Corey, E. J.; Bakshi, R. K.; Shibata, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 5551.
 - Olivares-Romero, J. L.; Juaristi, E. *Tetrahedron* **2008**, 64, 9992.
 - Hernández-Rodríguez, M.; Juaristi, E. *Tetrahedron* **2007**, 63, 7673.
 - García-Flores, F.; Flores-Michel, L. S.; Juaristi, E. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 8235.
 - Hernández, J. G.; Juaristi, E. *J. Org. Chem.* En prensa.