

## **INFORME CIENTIFICO DE BECA**

Legajo N°:

**BECA DE ESTUDIO**

**PERIODO 2014**

**1. APELLIDO:** TERRAZA

**NOMBRES:** VICTOR FABRICIO

**Dirección Particular: Calle:**                      **N°:**

**Localidad:**              **CP:**              **Tel:**

**Dirección electrónica (donde desea recibir información):**

**2. TEMA DE INVESTIGACIÓN** (Debe adjuntarse copia del plan de actividades presentado con la solicitud de Beca)

Síntesis de macrodiólidos y ligandos quirales a partir de productos naturales con simetría C<sub>2</sub>.

**3. OTROS DATOS** (Completar lo que corresponda)

**BECA DE ESTUDIO: 1º AÑO:** *Fecha de iniciación:* 03/04/2013

**2º AÑO:** *Fecha de iniciación:*

**BECA DE PERFECCIONAMIENTO: 1º AÑO:** *Fecha de iniciación:*

**2º AÑO:** *Fecha de iniciación:*

**4. INSTITUCIÓN DONDE DESARROLLA LOS TRABAJOS**

*Universidad y/o Centro:* Universidad Nacional del Sur

*Facultad:*

*Departamento:* Química

*Cátedra:* Química Orgánica

*Otros:*

*Dirección: Calle:* Av. Alem **N°:** 1253

*Localidad:* Bahía Blanca **CP:** 8000 **Tel:** 4595101 int3546

**5. DIRECTOR DE BECA**

*Apellido y Nombres:* Podestá Julio César

*Dirección Particular: Calle:*              **N°:**

*Localidad:*              **CP:**              **Tel:**

*Dirección electrónica:*

**6. EXPOSICIÓN SINTÉTICA DE LA LABOR DESARROLLADA EN EL PERIODO.** (Debe exponerse la orientación impuesta a los trabajos, técnicas empleadas, métodos, etc., y dificultades encontradas en el desarrollo de los mismos, en el plano científico y material).

Durante el período de la beca, 01/04/2013 a la actualidad, se iniciaron las investigaciones incluidas en el Plan de Trabajo. Para establecer la posibilidad de obtener nuevos macrociclos y ligandos quirales con simetría C<sub>2</sub> a partir de materiales económicamente accesibles como las hexosas naturales, seleccionamos como compuesto modelo a la D-(+)-galactosa (7) para realizar los primeros estudios.

Con el objeto de lograr el entrenamiento práctico en las diversas técnicas de laboratorio relacionadas con los estudios propuestos, realicé en primer lugar la preparación de algunos derivados del ácido (+)-tartárico (1) según el Esquema 1. La preparación de TADDOL (4) involucró la preparación del dioxolano 3 y su posterior reacción con bromuro de fenilmagnesio. También obtuve el derivado dibencilado 5 a partir del (+)-tartrato de dietilo (2), el cual por tratamiento con bromuro de fenilmagnesio llevó al análogo de TADDOL 6.

#### Esquema 1

Por oxidación de la D-(+)-galactosa (7) con HNO<sub>3</sub> (Esquema 2) obtuve el ácido múcico (8) o galactárico, que por esterificación con etanol y también con metanol en medio ácido permitieron la obtención de los correspondientes diésteres 9 y 10 respectivamente. Cabe mencionar que posteriormente estas reacciones las realizamos directamente con el ácido múcico (8) adquirido comercialmente. El diéster 10 fue protegido por acetalización con acetona mediada por el eterato de trifluoruro de boro obteniendo el dioxolano 11 con buen rendimiento. La adición de un exceso de bromuro de fenilmagnesio en THF al dioxolano 11 nos permitió obtener el diol terciario 12 que puede ser considerado un análogo del TADDOL. La reducción de 11 con hidruro de litio y aluminio condujo al correspondiente diol primario 13 con muy buen rendimiento.

#### Esquema 2

Los compuestos anteriores fueron el material de partida para la obtención de diversas moléculas necesarias para las investigaciones propuestas. Así, a partir del diol 13 llevamos a cabo la síntesis del bis(1,2,3)triazol 17, a través de una etapa que involucra una reacción click según el Esquema 3.

#### Esquema 3

Para poder realizar los estudios sobre la ciclohidroestannación de diésteres insaturados, llevamos a cabo la síntesis de los diésteres a partir del diol 13. Para ello ensayamos dos métodos. En la parte superior del Esquema 4 se resume la esterificación con ácido acrílico, cloruro de acrilóilo y trietilamina en presencia de DMAP. El diéster 19 así obtenido es un sólido blanco, p.f.: 79-81 °C. También estudiamos la esterificación usando los anhídridos de los ácidos insaturados. Los anhídridos fueron obtenidos por reacción entre los ácidos insaturados disueltos en benceno. Los ácidos insaturados en benceno fueron tratados con cloruro de tionilo y trietilamina en presencia de hidroquinona (para prevenir polimerizaciones), según se resume en Esquema 4. En la parte inferior del mismo esquema se ilustra la reacción entre el anhídrido de metacrilóilo y el diol 13 en THF en presencia de DMAP que permitió la obtención del correspondiente diéster insaturado 20 con excelente rendimiento (92,5%).

#### Esquema 4

En trabajos previos del grupo de investigación, se estableció que la adición radicalaria de hidruros organoestánnicos a ésteres insaturados de TADDOL conduce a la formación de macrociclos de 11 miembros y que estas reacciones de ciclohidroestannación tienen lugar con elevada diastereoselectividad.

Con el objeto de determinar si estas reacciones se podían extender a sistemas similares al TADDOL pero con dos átomos de carbono más, iniciamos estudios sobre la adición de hidruros triorganoestánnicos ( $R_3SnH$ ) a diésteres insaturados derivados de la galactosa como el diacrilato 19 y el dimetacrilato 20. Estas investigaciones preliminares se llevaron a cabo estudiando el caso de la adición bajo condiciones radicalarias del hidruro de tri-n-butilestano al dimetacrilato 20. Los resultados obtenidos se resumen en el Esquema 5. Como se puede ver en el mismo, la adición del hidruro organoestánnico al diéster insaturado 20 conduce exclusivamente al producto de diadición 21. El espectro de  $^{119}Sn$ -RMN de la mezcla bruta de reacción indica claramente que en este caso no se forma el producto de ciclohidroestannación de 13 miembros esperado (A). El aducto 20 es un líquido oleoso incoloro, obtenido con un rendimiento del 41%.

#### Esquema 5

En todos los casos, los productos obtenidos en las distintas reacciones fueron aislados y purificados siguiendo las técnicas comunes de laboratorio más adecuadas a cada uno de ellos (cristalización fraccionada, destilación al vacío, cromatografía en columna) y, en la medida de lo posible, por cromatografía flash preparativa. La composición de las mezclas de productos fue determinada por HPLC y CG-EM. Los nuevos compuestos obtenidos fueron caracterizados por sus propiedades físicas y análisis elementales (C, H) y sus estructuras fueron determinadas por espectroscopía FT IR, de Resonancia Magnética Multinuclear ( $^1H$ ,  $^{13}C$ , y  $^{119}Sn$ ) y Espectrometría de Masa.

### 7. TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN REALIZADOS O PUBLICADOS EN EL PERIODO.

**7.1. PUBLICACIONES.** Debe hacerse referencia, exclusivamente a aquellas publicaciones en la cual se halla hecho explícita mención de su calidad de Becario de la CIC. (Ver instructivo para la publicación de trabajos, comunicaciones, tesis, etc.). Toda publicación donde no figure dicha aclaración no debe ser adjuntada. Indicar el nombre de los autores de cada trabajo, en el mismo orden que aparecen en la publicación, informe o memoria técnica, donde fue publicado, volumen, página y año si corresponde; asignándole a cada uno un número. En cada trabajo que el investigador presente -si lo considerase de importancia- agregará una nota justificando el mismo y su grado de participación.

**7.2. PUBLICACIONES EN PRENSA.** (Aceptados para su publicación. Acompañar copia de cada uno de los trabajos y comprobante de aceptación, indicando lugar a que ha sido remitido. Ver punto 7.1.)

**7.3. PUBLICACIONES ENVIADAS Y AUN NO ACEPTADAS PARA SU PUBLICACIÓN.** (Adjuntar copia de cada uno de los trabajos. Ver punto 7.1.)

**7.4. PUBLICACIONES TERMINADAS Y AUN NO ENVIADAS PARA SU PUBLICACIÓN.** (Adjuntar resúmenes de no más de 200 palabras)

**7.5. COMUNICACIONES.** (No consignar los trabajos anotados en los subtítulos anteriores)

**7.6. TRABAJOS EN REALIZACIÓN.** (Indicar en forma breve el estado en que se encuentran)

**8. OTROS TRABAJOS REALIZADOS.** (Publicaciones de divulgación, textos, etc.)

**8.1. DOCENCIA**

**8.2. DIVULGACIÓN**

**8.3. OTROS**

**9. ASISTENCIA A REUNIONES CIENTÍFICAS.** (Se indicará la denominación, lugar y fecha de realización y títulos de los trabajos o comunicaciones presentadas)

Participación en el " Primer Congreso Internacional Científico y Tecnológico de la Provincia de Buenos Aires" (CIC), Ciudad de La Plata, 19 y 20 de Septiembre de 2013. "Síntesis de Macrodíolidos y Ligandos Quirales"

**10. CURSOS DE PERFECCIONAMIENTO, VIAJES DE ESTUDIO, ETC.** (Señalar características del curso o motivo del viaje, duración, instituciones visitadas y si se realizó algún entrenamiento)

Durante este periodo he realizado los/as siguientes cursos/materias de posgrado con el objetivo de cumplir con el requisito establecido por el Departamento de estudios de Posgrado de la UNS y el Departamento de Química (DQ) para el Doctorado en Química:

"Tópicos de Química Orgánica", carga horaria: 60h, primer cuatrimestre de 2013; a cargo de los doctores Julio César Podestá y Dario César Gerbino, DQ-UNS. Calificación 9.

"Resonancia Magnética Nuclear de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C Aplicada a la Determinación Estructural de Moléculas Orgánicas"; carga horaria de 40h, julio de 2013, a cargo del Dr. Roberto R. Gil (Carnegie Mellon University, EEUU), DQ-UNS. Calificación 10.

"Fundamentos y Aplicaciones de la Cromatografía Gas-Líquido", carga horaria: 60h, noviembre /diciembre de 2013, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, a cargo de la Dra. Adriana Kolender. Calificación 8.

"Química Organometálica", carga horaria: 120h, noviembre 2013/ marzo 2014. En curso.

**11. DISTINCIONES O PREMIOS OBTENIDOS EN EL PERIODO**

**12. TAREAS DOCENTES DESARROLLADAS EN EL PERIODO**

Ayudante A en el Área de Química Orgánica en las asignaturas Química Orgánica I y Prácticas de Química Orgánica.

**13. OTROS ELEMENTOS DE JUICIO NO CONTEMPLADOS EN LOS TÍTULOS ANTERIORES** (Bajo este punto se indicará todo lo que se considere de interés para la evaluación de la tarea cumplida en el período)

**14. TÍTULO DEL PLAN DE TRABAJO A REALIZAR EN EL PERIODO DE PRORROGA O DE CAMBIO DE CATEGORÍA** (Deberá indicarse claramente las acciones a desarrollar)

---

### Condiciones de Presentación

- A. El Informe Científico deberá presentarse dentro de una carpeta, con la documentación abrochada y en cuyo rótulo figure el Apellido y Nombre del Becario, la que deberá incluir:
- a. Una copia en papel A-4 (puntos 1 al 14).
  - b. Las copias de publicaciones y toda otra documentación respaldatoria, deben agregarse al término del desarrollo del informe
  - c. Informe del Director de tareas con la opinión del desarrollo del becario (en sobre cerrado).

---

**Nota:** El Becario que desee ser considerado a los fines de una prórroga, deberá solicitarlo en el formulario correspondiente, en los períodos que se establezcan en los cronogramas anuales.

.....  
Firma del Director

.....  
Firma del Becario