

# CARRERA DEL INVESTIGADOR CIENTÍFICO Y TECNOLÓGICO Informe Científico<sup>1</sup>

**PERIODO <sup>2</sup>: 2013/2014**

Legajo N°:

## **1. DATOS PERSONALES**

*APELLIDO: CHOPA*

*NOMBRES: ALICIA BEATRIZ*

*Dirección Particular:*

*Localidad: Bahía Blanca CP: 8000*

*Dirección electrónica (donde desea recibir información): abchopa@uns.edu.ar*

## **2. TEMA DE INVESTIGACION**

"Síntesis y aplicaciones de compuestos organometálicos. Estrategias hacia una química sustentable"

## **3. DATOS RELATIVOS A INGRESO Y PROMOCIONES EN LA CARRERA**

*INGRESO: Categoría: Asistente Fecha: 1977*

*ACTUAL: Categoría: Principal desde fecha: 2010*

## **4. INSTITUCION DONDE DESARROLLA LA TAREA**

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

*Facultad:*

*Departamento: Química*

*Cátedra: Area de Química Orgánica*

*Otros:*

*Dirección: Calle: Avenida Alem N°: 1253*

*Localidad: Bahía Blanca CP: 8000 Tel: 0291 4595100*

*Cargo que ocupa: Profesor Titular*

## **5. DIRECTOR DE TRABAJOS. (En el caso que corresponda)**

*Apellido y Nombres:*

*Dirección Particular: Calle: N°:*

*Localidad: CP: Tel:*

*Dirección electrónica:*

<sup>1</sup> Art. 11; Inc. "e" ; Ley 9688 (Carrera del Investigador Científico y Tecnológico).

<sup>2</sup> El informe deberá referenciar a años calendarios completos. Ej.: en el año 2008 deberá informar sobre la actividad del período 1°-01-2006 al 31-12-2007, para las presentaciones bianuales.

.....  
Firma del Director (si corresponde)

.....  
Firma del Investigador

**6. EXPOSICION SINTETICA DE LA LABOR DESARROLLADA EN EL PERIODO.**

*Debe exponerse, en no más de una página, la orientación impuesta a los trabajos, técnicas y métodos empleados, principales resultados obtenidos y dificultades encontradas en el plano científico y material. Si corresponde, explicita la importancia de sus trabajos con relación a los intereses de la Provincia.*

Los compuestos organoestánicos son ampliamente utilizados como intermediarios en síntesis orgánica y organometálica. Nuestra línea inicial de investigación estuvo dirigida a la búsqueda de nuevos caminos sintéticos de aril- y vinilestannanos, a partir de sustratos accesibles y económicos, siendo nuestras investigaciones pioneras en las rutas sintéticas propuestas. Otro objetivo director de nuestras investigaciones ha sido el de profundizar en el conocimiento de la reactividad de estos derivados organometálicos con el fin de ser utilizados como valiosos intermediarios en síntesis de moléculas más complejas a través de nuevas rutas sintéticas benignas para el medioambiente. Por otra parte, en el año 2011 hemos iniciado dos nuevas líneas de investigación relacionadas con: 1. la síntesis de complejos de Au, hidrosolubles; su aplicación como catalizadores y como agentes antimicrobianos; 2. reacciones radicalarias catalizadas por In(0). Ambas líneas proponen el desarrollo de una Química Sustentable. Asimismo, en el año 2013 se inició una nueva línea relacionada con la síntesis de nuevos compuestos iónicos, de particular interés de la Provincia por su potencial uso como extractores de diversos contaminantes ambientales. En este período hemos realizado los siguientes estudios:

A. Síntesis de arilestannanos.

Se profundizó en el estudio computacional relacionado con la síntesis de sistemas aromáticos triestannilados, a partir de aril fosfatos, a través de un mecanismo SRN1. Se demostró el efecto ejercido por las posiciones relativas de los nucleófilos en el anillo aromático.

B. Reactividad de arilestannanos.

B.1. Se completaron los estudios teóricos y experimentales sobre la síntesis de benzofenonas a partir de arilestannanos, catalizada por indio metálico.

B.2. Se inició el estudio de la reactividad de arilestannanos frente a cloro-oxoacetato de etilo con el objeto de proponer un nuevo camino para la síntesis de aril- $\alpha$ -oxoesteres.

B.3. Se inició el estudio de la síntesis de bencilcetonas a través de la reacción, libre de solventes y catalizada por indio metálico, de cloruros de ácido y bencillestannanos, bajo irradiación de ultrasonido.

C. Se iniciaron estudios relacionados con la factibilidad de sintetizar arilazidas, a partir de anilinas, mediante su reacción con tributilestannil azida. Estos son los pasos previos a la síntesis de los compuestos en fase sólida.

D. Complejos NHC-Au(I) hidrosolubles.

D.1. Se completaron los estudios relacionados con la síntesis de complejos de oro hidrosolubles soportando diferentes ligandos. Se estudió su estabilidad y se llevó a cabo la caracterización de los mismos a través de diversas técnicas espectroscópicas (RMN, IR, UV). Se completó la caracterización con un estudio XAFS.

D.2. Se completó el estudio relacionado con la actividad antimicrobiana de los mismos.

D.3. Se inició el estudio de la actividad catalítica de estos complejos en la hidratación de alquinos.

E. Reacciones radicalarias catalizadas por In(0).

E.1. Se continuó con el estudio de la generación de nanopartículas de indio mediante el empleo de sistemas reactivos del tipo MX<sub>n</sub>-Li-Areno(cat.). Las nanopartículas fueron caracterizadas morfológica y fisicoquímicamente mediante diferentes técnicas analíticas: Espectroscopia UV, Microscopia Electrónica de Transmisión (TEM),

Difracción de Rayos X (XRD) y Espectroscopia Fotoelectrónica de Rayos X (XPS). E.2. Se profundizó en el estudio de la reacción de alilación de compuestos carbonílicos en presencia de In particulado e InNPs sintetizadas in situ, con el objeto de comparar la reactividad del sistema en presencia de ambas fuentes de indio. Se llevó a cabo un estudio teórico con el objeto de interpretar los resultados experimentales. F. Se iniciaron estudios relacionados con la síntesis de nuevos compuestos iónicos derivados de tiofeno. Se estudió su capacidad extractiva con sistemas modelo de diversos hidrocarburos policíclicos aromáticos. El proceso se aplicó a sedimentos provenientes del Estuario de Bahía Blanca. F. En el mes de noviembre se comenzó con la síntesis de diversos heterociclos nitrogenados. Posteriormente será evaluada su actividad biológica sobre artrópodos plaga de la Región del Sudoeste Bonaerense.

## 7. TRABAJOS DE INVESTIGACION REALIZADOS O PUBLICADOS EN ESTE PERIODO.

**7.1 PUBLICACIONES.** *Debe hacer referencia exclusivamente a aquellas publicaciones en las que haya hecho explícita mención de su calidad de Investigador de la CIC (Ver instructivo para la publicación de trabajos, comunicaciones, tesis, etc.). Toda publicación donde no figure dicha mención no debe ser adjuntada porque no será tomada en consideración. A cada publicación, asignarle un número e indicar el nombre de los autores en el mismo orden que figuran en ella, lugar donde fue publicada, volumen, página y año. A continuación, transcribir el resumen (abstract) tal como aparece en la publicación. La copia en papel de cada publicación se presentará por separado. Para cada publicación, el investigador deberá, además, aclarar el tipo o grado de participación que le cupo en el desarrollo del trabajo y, para aquellas en las que considere que ha hecho una contribución de importancia, deberá escribir una breve justificación.*

1. "Influence of structural features of tri-functionalized aryl phosphates on the outcome of the SRN1 process with stannyl anions: a DFT study", V.B.Dorn; G.F.Silbestri; M.T.Lockhart; A.B.Chopa\*; A.B.Pierini\*, New J. Chem. 37, 1150-1156 (2013)

Under irradiation, 1,3-bis(diethoxyphosphoryloxy)-4-chlorobenzene (2), 1,4-bis(diethoxyphosphoryloxy)-3-chlorobenzene (3) and 1,3-bis(diethoxyphosphoryloxy)-5-chlorobenzene (4) react with trimethyltinsodium (1) in liquid ammonia giving entirely different distribution of stannylated products. These differences are explained through theoretical DFT studies. Experimental evidence for the involvement of an SRN1 mechanism was obtained.

2. "Synthesis and structural characterization of water-soluble Gold(I) 2 N-Heterocyclic Carbene complexes. An X-ray absorption fine structure spectroscopy (XAFS) study", G.A. Fernández; A.S. Picco; M.R. Ceolín; A.B. Chopa; G.F. Silbestri\*, Organometallics 32, 6315-6323 (2013)

Water soluble N-heterocyclic gold(I) complexes were synthesized and characterized using X-ray Absorption Spectroscopy (XAFS) in combination with traditional analytical techniques such as NMR, mass spectrometry and UV-Vis spectroscopy. XANES and EXAFS regions are sensitive to coordination number, ligand electronic structure and distance around the metal center providing information on the oxidation state and bonding structure of gold, which allows the discrimination between mono- and bis-carbene species. Preliminary results showed that the catalysts are active in the hydration of terminal alkynes in aqueous media; in addition, they are highly recyclable.

3. "Antibacterial properties of water-soluble gold(I) N-heterocyclic carbene

complexes”, G.A. Fernández, M.S. Vela Gurovic, N.L. Olivera, A.B. Chopra, G.F. Silbestri\*, J.Inorg.Biochem. 135, 54-57 (2014)  
The antibacterial properties of water-soluble gold(I) complexes [1-methyl-3-(3-sulfonatopropyl)imidazol-2-ylidene]gold(I) chloride (C1), [1-mesityl-3-(3-sulfonatopropyl)imidazol-2-ylidene]gold(I) chloride (C2), [1-(2,6-diisopropylphenyl)-3-(3-sulfonatopropyl)imidazol-2-ylidene]gold(I) chloride (C3) and [1,3-bis(2,6-diisopropyl-4-sodiumsulfonatophenyl)imidazol-2-ylidene]gold(I) chloride (C4) and the respective ligands were assessed by agar diffusion and broth macrodilution methods against Gram-positives Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis and Micrococcus luteus and the Gram-negative bacteria Yersinia ruckeri, Pseudomonas aeruginosa and Escherichia coli. Viability after treatment was determined by direct plate count. The bactericidal activity displayed by C1 and C3 was comparable to that of AgNO<sub>3</sub>.

4. “Experimental and DFT study on the indium-mediated synthesis of benzophenones via arylstannanes”, Marcos J. Lo Fiego, Viviana B. Dorn\*, Mercedes A. Badajoz, María T. Lockhart\* and Alicia B. Chopra, RSC Advances, 4, 49079–49085 (2014)

Experimental results of the solvent-free, indium-promoted reaction of aryl chlorides with arylstannanes showed a narrow scope; its efficiency depends both on the extent of methylation in the latter and on the nature, number and position of the substituents in the former. With the purpose of explaining experimental results, a theoretical analysis with DFT methods was performed for a set of selected cases

**7.2 TRABAJOS EN PRENSA Y/O ACEPTADOS PARA SU PUBLICACIÓN.** *Debe hacer referencia exclusivamente a aquellos trabajos en los que haya hecho explícita mención de su calidad de Investigador de la CIC (Ver instructivo para la publicación de trabajos, comunicaciones, tesis, etc.). Todo trabajo donde no figure dicha mención no debe ser adjuntado porque no será tomado en consideración. A cada trabajo, asignarle un número e indicar el nombre de los autores en el mismo orden en que figurarán en la publicación y el lugar donde será publicado. A continuación, transcribir el resumen (abstract) tal como aparecerá en la publicación. La versión completa de cada trabajo se presentará en papel, por separado, juntamente con la constancia de aceptación. En cada trabajo, el investigador deberá aclarar el tipo o grado de participación que le cupo en el desarrollo del mismo y, para aquellos en los que considere que ha hecho una contribución de importancia, deberá escribir una breve justificación.*

**7.3 TRABAJOS ENVIADOS Y AUN NO ACEPTADOS PARA SU PUBLICACION.** *Incluir un resumen de no más de 200 palabras de cada trabajo, indicando el lugar al que han sido enviados. Adjuntar copia de los manuscritos.*

**7.4 TRABAJOS TERMINADOS Y AUN NO ENVIADOS PARA SU PUBLICACION.** *Incluir un resumen de no más de 200 palabras de cada trabajo.*

**7.5 COMUNICACIONES.** *Incluir únicamente un listado y acompañar copia en papel de cada una. (No consignar los trabajos anotados en los subtítulos anteriores).*

**7.6 INFORMES Y MEMORIAS TECNICAS.** *Incluir un listado y acompañar copia en papel de cada uno o referencia de la labor y del lugar de consulta cuando corresponda.*

**8. TRABAJOS DE DESARROLLO DE TECNOLOGÍAS.**

**8.1 DESARROLLOS TECNOLÓGICOS.** *Describir la naturaleza de la innovación o mejora alcanzada, si se trata de una innovación a nivel regional, nacional o internacional, con qué financiamiento se ha realizado, su utilización potencial o actual por parte de empresas u otras entidades, incidencia en el mercado y niveles de facturación del respectivo producto o servicio y toda otra información conducente a demostrar la relevancia de la tecnología desarrollada.*

**8.2 PATENTES O EQUIVALENTES.** *Indicar los datos del registro, si han sido vendidos o licenciados los derechos y todo otro dato que permita evaluar su relevancia.*

**8.3 PROYECTOS POTENCIALMENTE TRANSFERIBLES, NO CONCLUIDOS Y QUE ESTAN EN DESARROLLO.** *Describir objetivos perseguidos, breve reseña de la labor realizada y grado de avance. Detallar instituciones, empresas y/o organismos solicitantes.*

**8.4 OTRAS ACTIVIDADES TECNOLÓGICAS CUYOS RESULTADOS NO SEAN PUBLICABLES** *(desarrollo de equipamientos, montajes de laboratorios, etc.).*

**8.5 Sugiera nombres (e informe las direcciones) de las personas de la actividad privada y/o pública que conocen su trabajo y que pueden opinar sobre la relevancia y el impacto económico y/o social de la/s tecnología/s desarrollada/s.**

**9. SERVICIOS TECNOLÓGICOS.** *Indicar qué tipo de servicios ha realizado, el grado de complejidad de los mismos, qué porcentaje aproximado de su tiempo le demandan y los montos de facturación.*

**10. PUBLICACIONES Y DESARROLLOS EN:**

**10.1 DOCENCIA**

**10.2 DIVULGACIÓN**

**11. DIRECCION DE BECARIOS Y/O INVESTIGADORES.** *Indicar nombres de los dirigidos, Instituciones de dependencia, temas de investigación y períodos.*

Lic. Gabriela Araceli Fernández, Beca de Formación de posgrado tipo I y tipo II, CONICET, 2011-2016. Tema: "Nuevos complejos de oro con ligandos carbeno N-heterocíclico. Su aplicación como catalizadores reciclables en síntesis orgánica en fase acuosa"

Lic. Juliana Carolina Santiago Valtierra, Beca de Formación de posgrado tipo I, CONICET, 2011-2014. Tema: "Implementación de Líquidos Iónicos en el Desarrollo de Metodologías Sintéticas y Estudios de Reactividad de Compuestos Orgánicos de Estaño"

Lic. Leonela Godoy Prieto, Beca de Formación de Posgrado, CONICET, 2013-2018. Tema: "Síntesis de reactivos organoestánicos inmovilizados sobre soportes poliméricos y estudio de sus aplicaciones en reacciones de cicloadición 1,3-dipolar"

Lic. Ayelen Schiel, Beca de Formación de Posgrado, CONICET, 2014-2019. Tema: "Síntesis de nuevos materiales iónicos, a partir de furano y tiofeno, asistida por ultrasonido/microondas. Aplicación analítica en métodos de preconcentración y

extracción en sistemas líquido-líquido y sólido-líquido"

Dra. María Teresa Lockhart. Defendió su Tesis de Doctor en Marzo de 2002. Investigador principal del grupo. Profesora Adjunta, UNS. Dirige los trabajos de las Licenciadas Santiago Valtierra y Godoy Prieto.

Dra. Mercedes Badajoz. Jefe de Trabajos Prácticos, UNS. Se incorporó al grupo de trabajo en marzo de 2000. Participó en el desarrollo de investigaciones relacionadas con las reacciones entre arilestannanos y electrofilos.

Dr. Gustavo F. Silbestri. Profesor adjunto. Investigador Adjunto CONICET. Defendió su Tesis Doctoral en diciembre de 2006. Se reincorporó al grupo de investigación en febrero de 2010 luego de una estancia posdoctoral (2008/2009) en la Universidad de Alcalá, España, bajo la dirección del Dr. Ernesto de Jesús Alcañiz, especializándose en síntesis de catalizadores y reacciones en medio acuoso. Estuvo a cargo de las investigaciones relacionadas con el tema. Dirige los trabajos de las Licenciadas Fernández y Schiel.

Dra. Viviana Dorn. Jefe de Trabajos Prácticos. Investigador Asistente CONICET. Defendió su tesis doctoral en febrero de 2008. Entre abril 2008/marzo 2010, realizó una estancia posdoctoral en la Universidad de Córdoba, Argentina, bajo la dirección de la Dra. Adriana Pierini, especializándose en cálculos computacionales. Estuvo a cargo de los estudios computacionales y las reacciones radicalarias catalizadas por In(0).

Dr. Marcos Lo Fiego, Jefe de Trabajos Prácticos, Investigador Asistente CONICET. Defendió su tesis doctoral en febrero de 2012. Entre abril de 2012 y octubre de 2014, realizó una estancia posdoctoral en la Universidad de Buenos Aires, bajo la dirección del Dr. Oscar Varela, especializándose en la química de los hidratos de carbono. En noviembre de 2014 se reincorporó al grupo de trabajo e iniciará una nueva línea relacionada con la síntesis de C-oligosacáridos.

**12. DIRECCION DE TESIS.** *Indicar nombres de los dirigidos y temas desarrollados y aclarar si las tesis son de maestría o de doctorado y si están en ejecución o han sido defendidas; en este último caso citar fecha.*

**13. PARTICIPACION EN REUNIONES CIENTIFICAS.** *Indicar la denominación, lugar y fecha de realización, tipo de participación que le cupo, títulos de los trabajos o comunicaciones presentadas y autores de los mismos.*

SINAQO XIX, Mar del Plata, Argentina, Noviembre 2013

1. "Complejos hidrosolubles de oro(I) con ligandos carbeno N-heterocíclico, activos y recuperables en la hidratación de alquinos", Gabriela A. Fernández, Gustavo F. Silbestri, Alicia B. Chopa

2. "Síntesis bottom-up de nanopartículas de indio(0). Estudio de su reactividad en reacciones de alilación", Cintia Redondas, Alicia Chopa, Gabriel Radivoy y Viviana Dorn

3. "Síntesis de aril- $\alpha$ -oxoesteres a partir de arilestannanos y cloro-oxoacetato de etilo", Leonela Godoy Prieto, Mercedes Badajoz, Juliana Santiago Valtierra, María T. Lockhart, Alicia B. Chopa

Segundo Workshop de Usuarios Argentinos de Técnicas de Luz Sincrotrón, Agosto 2014.

4. "Síntesis y caracterización de complejos de Au(I) con ligandos carbeno N-heterocíclicos hidrosolubles", Picco, A.; Fernández, G.; Chopa, A.; Silbestri, G.; Ceolín, M.

Nanocórdoba, Córdoba, 22 al 24 de Octubre de 2014.

5. "Síntesis química y caracterización de nanopartículas de indio(0). Aplicación en la formación de nuevos enlaces C-C a través de reacciones de alilación carbonílica", Dorn V., Chopa A., Radivoy G.

III Reunión Argentina de Geoquímica de la Superficie (III RAGSU). 2 al 5 de Diciembre de 2014. Mar del Plata

6. "Síntesis, in situ, de un nuevo compuesto iónico asistido por ultrasonido. Aplicación analítica en la extracción de PAHs en muestras reales"., Schiel, M.A.; Domini, C.E.; Chopa, A.B.; Silbestri, G.F.

Proceedings of the 18th International Electronic Conference in Synthetic Organic Chemistry (18 ECSOC), Noviembre 1-30 2014

7. "Bottom-up synthesis of indium(0) nanoparticles and its application for the allylation of benzaldehyde. An experimental and theoretical study", Cintia Redondas, Alicia Chopa, Gabriel Radivoy y Viviana Dorn.

8. "Synthesis of Benzyl Ketones through Indium-Mediated Solvent-Free Reaction of Acid Chlorides with Benzyltins under Ultrasound Irradiation", Mercedes A. Badajoz, Alicia B. Chopa y María T. Lockhart.

9. "Tributylstannyl Azide as Efficient Reagent in the Synthesis of Aryl Azides from Aryl Amines", Godoy Prieto, L.; Chopa, A.B.; Lockhart, M.T.

**14. CURSOS DE PERFECCIONAMIENTO, VIAJES DE ESTUDIO, ETC.** *Señalar características del curso o motivo del viaje, período, instituciones visitadas, etc.*

**15. SUBSIDIOS RECIBIDOS EN EL PERIODO.** *Indicar institución otorgante, fines de los mismos y montos recibidos.*

UNS, 24/Q038 . 2011/2014

Año 2013, \$2881,00  
Año 2014, \$6500,00

CIC, subsidio institucional para investigadores  
Año 2013, \$7000  
Año 2014, efectivizado en el mes de octubre, \$8000

CIC, Programa de Subsidios de Investigación Científica y Tecnológica, 2013  
Primera cuota: \$25000, efectivizada en octubre de 2014

ANPCYT, Concurso año 2013  
PICT 2013 - 1958. 2014/2017. \$496.650,00. Primera cuota parcial efectivizada en noviembre de 2014.

**16. OTRAS FUENTES DE FINANCIAMIENTO.** *Describir la naturaleza de los contratos con empresas y/o organismos públicos.*

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

**18. ACTUACION EN ORGANISMOS DE PLANEAMIENTO, PROMOCION O EJECUCION CIENTIFICA Y TECNOLÓGICA.** *Indicar las principales gestiones realizadas durante el período y porcentaje aproximado de su tiempo que ha utilizado.*

Las actividades que a continuación menciono han demandado, aproximadamente, un 10% de mi tiempo. El porcentaje indicado es global

Miembro de la Comisión Asesora de Ciencias Química, CIC  
Miembro Titular del Consejo del Departamento de Química, UNS  
Vicedecana del Departamento de Química, UNS  
Miembro del Consejo Directivo del INQUISUR (UNS-CONICET)

**19. TAREAS DOCENTES DESARROLLADAS EN EL PERIODO.** *Indicar el porcentaje aproximado de su tiempo que le han demandado.*

He estado a cargo de las siguientes asignaturas de pregrado:

•“Química Orgánica Avanzada”, para la carrera de Farmacia. Segundo cuatrimestre 2013 y 2014, UNS.

•“Química Orgánica Analítica”, para la carrera de Licenciatura en Química. Primer cuatrimestre 2013 y 2014, UNS.

La labor docente me ha demandado, aproximadamente, un 15% de mi tiempo.

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

Coordinador responsable del Laboratorio de Instrumental de Uso Compartido (LIUC) del Departamento de Química, UNS.

Par consultor de la Comisión Asesora de Ciencias Químicas. CONICET  
Evaluador de proyectos de investigación de la Universidad de Buenos Aires, ANPCYT.

Jurado de Tesis de Doctor: UBA, UNR, UNS  
Referato de publicaciones científicas: Journal of Organic Chemistry, Organometallics, Journal of Organometallic Chemistry.

**21. TITULO Y PLAN DE TRABAJO A REALIZAR EN EL PROXIMO PERIODO.** *Desarrollar en no más de 3 páginas. Si corresponde, explicita la importancia de sus trabajos con relación a los intereses de la Provincia.*

Título: “Implementación de estrategias sustentables en síntesis orgánica y organometálica. Moléculas con potencial actividad catalítica y/o biológica”

1. Reactividad de derivados organoestánnnicos anclados en resinas poliméricas.

Uno de los mayores inconvenientes que presenta el uso de compuestos organoestánnnicos como intermediarios en síntesis, es la generación de residuos de estaño tóxicos. Un número importante de referencias bibliográficas está relacionado con



métodos para la disposición de dichos residuos.[1] Una de las alternativas exploradas ha sido el diseño de nuevos reactivos de estaño que puedan ser fácilmente removidos mediante modificaciones estructurales que no alteren su reactividad.[2] La síntesis de derivados soportados sobre polímeros emerge como una de las más atractivas no sólo para obtener los compuestos deseados completamente libres de residuos organoestánicos, sino también para minimizar la polución con la recuperación del derivado de estaño y su reutilización.[3] Los antecedentes encontrados se refieren al uso de los derivados organoestánicos soportados sobre polímeros en reacciones de reducción [4] y acoplamiento de Stille.[3a, 5, 6] El desarrollo de nuevas metodologías que combinen eficiencia en los pasos de reacción, manejo seguro de sustancias, economía y/o recuperación de reactivos y simplicidad en las etapas de aislamiento y purificación es un área de interés actual. Entre ellas la química en fase sólida, la química en solución empleando reactivos anclados a un soporte sólido y las reacciones de cicloadición 1,3-dipolares -Química Click-, presentan un marcado protagonismo en la química orgánica contemporánea.

En función de nuestra experiencia en temas relacionados con la química de compuestos organoestánicos, consideramos de interés la preparación de reactivos de estaño unidos a soportes poliméricos y el estudio de su efectividad, como 1,3-dipolos o dipolarófilos, en reacciones de cicloadición [3+2] dirigidas hacia la síntesis de tetrazoles y pirazoles.

Los 1H-tetrazoles con sustituyentes en posición 5 han despertado un creciente interés en los últimos años debido, especialmente, al valor del grupo tetrazol como isómero no-clásico, metabólicamente estable, del grupo ácido carboxílico en moléculas biológicamente activas.[7] Además de su utilidad en química medicinal y en agroquímica,[8] los tetrazoles encuentran una amplia aplicación en ciencia de materiales, química de coordinación y en la síntesis de diversos heterociclos nitrogenados.[9]

La presencia de pirazoles (1,2-diazoles), como estructura clave en compuestos biológicamente activos, se ha incrementado en las últimas décadas debido al descubrimiento de nuevas e interesantes propiedades. Así, tanto en el desarrollo de fármacos como de agroquímicos ha sido creciente el empleo de pirazoles como bloques de construcción en la obtención de bibliotecas de compuestos de esta familia.[10]

La ejecución de esta propuesta se llevará a cabo mediante el cumplimiento de los siguientes objetivos específicos:

1.1. Síntesis de dialquilestannil azidas ancladas a un soporte sólido. Estudio de las reacciones de cicloadición frente a aril nitrilos. Síntesis de 5-ariltetrazoles.

1.2. Síntesis de dialquilestannilalquinos anclados a un soporte polimérico. Estudio de las reacciones de cicloadición frente a 3-arilsidronas. Síntesis de 1-arilpirazoles.

Cabe destacar que los heterociclos serán liberados del soporte mediante el clivaje (ácido o alcalino) del enlace C-Sn o N-Sn. En este sentido el estaño actuará como traceless linker [11]. Sin embargo, teniendo en cuenta la extraordinaria capacidad de este elemento para transferir selectivamente grupos aromáticos en reacciones de: i) acoplamiento cruzado; ii) transmetalación y iii) sustitución o clivaje electrofílico, será un objetivo general estudiar la funcionalización regioselectiva de estos heterociclos a partir de los correspondientes estannil derivados anclados al soporte sólido. Cabe mencionar que no hemos encontrado antecedentes bibliográficos relacionados con estos temas

Estamos en contacto con el Dr. Ernesto Mata (IQUIR, Rosario)-de amplia experiencia en el campo de la síntesis en fase sólida- quien nos brinda el asesoramiento necesario para cubrir aspectos técnicos y experimentales relacionados con esta metodología no convencional.

2. Complejos de oro hidrosolubles. Aplicaciones catalíticas.

La insolubilidad en agua de muchos productos orgánicos facilita los procesos de separación y, en el caso de catalizadores hidrosolubles, abre la vía a su reciclado y reutilización. Cabe mencionar que, además, la mejora de los procesos catalíticos mediante el desarrollo y ensayo de nuevos ligandos y complejos es un aspecto clave en la catálisis organometálica. El desarrollo de nuevos catalizadores de oro con ligandos NHC hidrosolubles, así como el estudio de su aplicación a distintas transformaciones químicas, sus propiedades fisicoquímicas y su potencial recuperación, es un aporte muy significativo a la catálisis organometálica, y a la química orgánica en general.

Los objetivos específicos de esta nueva línea de investigación son:

- a. Desarrollo de métodos de síntesis de nuevos complejos de oro hidrosolubles con ligandos carbeno N-heterocíclico (NHC).
- b. Estudio de sus propiedades en agua (estabilidad, solubilidad, reactividad, etc.).
- c. Estudio de su comportamiento en procesos catalíticos en fase acuosa, con especial énfasis en el reciclaje y reutilización de los catalizadores.
- d. estudio mecanístico, empleando técnicas XAFS, de la reacción catalítica en medio acuoso y cálculo computacional.
- e) ensayos de actividad antitumoral y antimicrobiana.

Se continuará con las investigaciones relacionadas con estos temas actualmente en desarrollo (informe de actividades).

### 3. Síntesis de nuevos materiales iónicos a partir de tiofeno y furano.

La química sustentable promueve, entre otras cosas, la búsqueda de alternativas a los disolventes volátiles orgánicos convencionales (VOCs) y el desarrollo de metodologías con el fin de maximizar el uso de los recursos con una pequeña o nula generación de residuos y productos nocivos para el medio ambiente.[12]

En las últimas décadas, se han incrementado notablemente las investigaciones relacionadas con la síntesis y el uso de compuestos iónicos como solventes (líquidos iónicos) [13] o en diversas aplicaciones analíticas, entre las cuales podemos citar la separación de analitos a través de extracciones líquido-líquido o sólido-líquido.[14] El interés que generan estos solventes diseñados es debido a sus propiedades químicas y físicas ya que presentan un amplio intervalo de temperaturas en que permanecen en estado líquido, poseen presión de vapor despreciable, su viscosidad y densidad son variables, son compuestos no inflamables y, además, de volatilidad muy reducida a presión atmosférica. La temperatura de descomposición suele estar comprendida entre 300–400 °C.[15] En general, la síntesis de los líquidos iónicos supone dos etapas bien diferenciadas: la formación del catión que lo constituirá y la reacción de intercambio iónico que generará el producto deseado. Estas reacciones llevan desde 24 horas hasta 2 o 3 días de trabajo, con calentamiento convencional y agitación.[16] Sus aplicaciones en la química analítica se deben a las características físico-químicas que poseen, especialmente en la separación de analitos tanto inorgánicos como orgánicos [17] y esto ha provocado un aumento de las publicaciones en los últimos años. En el primer trabajo desarrollado en 1998 por Huddleston, se utilizaron los líquidos iónicos como fase extractante sustituyendo a solventes orgánicos en extracciones líquido - líquido.[18]

Los objetivos concretos de esta línea son: a) Desarrollar métodos de síntesis de nuevos materiales iónicos basados en furano y tiofeno, asistida por ultrasonido/microondas; b) Caracterización estructural y estudio de sus propiedades (estabilidad, solubilidad, reactividad, etc.); c) Estudio de su comportamiento en procesos de extracción, con especial énfasis en el reciclado y reutilización de los mismos; d) Desarrollar, optimizar y evaluar diferentes procedimientos de extracción o digestión en muestras ambientales, alimentos y/o productos cosméticos.

Se continuará con las investigaciones en desarrollo.

4. Generación de especies de organoindio dirigidas a la síntesis de alcoholes homoalílicos. Se evaluará el alcance y selectividad de la reacción de alilación de sistemas carbonílicos (empleando indio comercial e InNPs) más complejos a los ya estudiados, esto es: conjugados con enlaces múltiples,  $\alpha$ -halogenados, compuestos dicarbonílicos, anhídridos, ésteres. Se llevarán a cabo estudios computacionales.

#### 5. Síntesis y evaluación biológica de C- y tio-C-oligosacáridos.

Los avances de las investigaciones en glicobiología han aportado conocimientos valiosos sobre el rol que desempeñan los hidratos de carbono en los procesos de reconocimiento celular que facilitan el desarrollo de diversas patologías, aunque su inestabilidad impide su uso en la producción de medicamentos. Es creciente el interés en la síntesis de glicomiméticos (C-, N- y S-oligosacáridos, entre otros) de probada estabilidad frente a la hidrólisis enzimática.

La mayor parte de los antecedentes sobre síntesis de C-oligosacáridos se centra en derivados piranósicos y no hay antecedentes de síntesis de C-oligosacáridos de galactofuranósidos como así tampoco de su rol como inhibidores enzimáticos. Por ello se iniciarán estudios dirigidos al desarrollo de metodologías generales para la síntesis de C-oligosacáridos constituidos exclusivamente por unidades de galactofuranosa (Galf) y a la evaluación de su resistencia a la degradación química y enzimática como inhibidores de glicosidasas.

La propuesta de este nuevo tema de investigación se basa en el conocimiento adquirido por el Dr. Lo Fiego durante su trabajo posdoctoral en el grupo del Dr. Oscar Varela de la UBA. El Dr. Lo Fiego se ha reincorporado al grupo en noviembre de 2014.

#### Referencias bibliográficas

- Salomon, C.J.; Danelon, G.O.; Mascaretti, O.A. *J.Org.Chem.* 2000, 65, 9220.
- a) Solubles en agua: Clive, D.L.J.; Waing, J. *J. Org. Chem.*, 2002, 67, 1192; b) solubles en ácidos: Clive, D.L.J.; Yang, W. *J. Org. Chem.*, 1995, 60, 2607; c) fluorados: Curran, D.P.; Hadida, S.; Kim, S.Y.; Luo, Z.Y. *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, 121, 6607.
- (a) Hernán, A.G.; Guillot, V.G.; Kuvshinov, A.; Kilburn, J.D. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 8601; (b) Hernán, A.G.; Kilburn, J.D. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 831; (c) Chrétien, J-M.; Zammattio, F.; Le Grogne, E.; Paris, M.; Cahingt, B.; Montavon, G.; Quintard, J-P. *J.Org.Chem.*, 2005, 70, 2870.
- Dumartin, G.; Ruel, J.; Kharboulti, J.; Delmond, B.; Connil, M.F.; Josseume, B.; Pereyre, M. *Synlett*, 1994, 952.
- Lerebours, R.; Camacho-Soto, A.; Wolf, C. *J. Org. Chem.*, 2005, 70, 8601.
- Kuhn, H.; Neumann, W.P. *Synlett*, 1993, 123.
- Gaponik, P.N.; Voitekhovich, S. V.; Ivashkevich, O.A. *Russ. Chem. Rev.*, 2006, 75, 507.
- Fischer et al, U.S. Patent, 8,324,390B2, Dec. 4, 2012
- Myznikov, L.V.; Hrabalek, A.; Koldobskii, G.I. *Chem. Heterocycl., Compd.*, 2007, 43, 1.
- Fustero, S.; Sanchez-Roselló, M.; Barrio, P.; Simón-Fuentes, A. *Chem. Rev.*, 2011, 11, 6984.
- Furlán R. y Mata, E. *Química Combinatoria. Metodologías Relacionadas con la Generación de Diversidad Molecular*, Sociedad Mexicana de Física, México: FCE, 2012, pp. 119-123.
- Green Chemistry: Theory and Practice*; Anastas, P. T.; Warner, J. C., Oxford University Press: Oxford, UK, 1998
- Martins, M.A. *Chem.Rev.* 2008, 108, 2015
- a) Zhang, Y. *Anal.Chim.Acta* 2012, 750, 120. b) Tan, Z.; Liu, J.; Pang L. *TrAC Trend. Anal. Chem.* 2012, 39, 218. c) Vidal, L.; Psillakis, E.; Domini, C.E.; Grané, N.;

Marken, F.; Canals, A. Anal. Chim. Acta 2007, 584, 189. d) Martinis, E.M.; Olsina, R.A.;  
Altamirano, J.C.; Wuilloud, R.G. Anal. Chim. Acta 2008, 628, 41. e) Zhang, Y.; Lee, H.K.  
Anal. Chim. Acta 2012, 750, 120

---

**Condiciones de la 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 Investigador, la que deberá incluir:
- Una copia en papel A-4 (puntos 1 al 21).
  - Las copias de publicaciones y toda otra documentación respaldatoria, en otra carpeta o caja, en cuyo rótulo se consignará el apellido y nombres del investigador y la leyenda "Informe Científico Período .....".
  - Informe del Director de tareas (en los casos que corresponda), en sobre cerrado.
- B. Envío por correo electrónico:
- Se deberá remitir por correo electrónico a la siguiente dirección: [infinvest@cic.gba.gov.ar](mailto:infinvest@cic.gba.gov.ar) (puntos 1 al 21), en formato .doc zipeado, configurado para papel A-4 y libre de virus.
  - En el mismo correo electrónico referido en el punto a), se deberá incluir como un segundo documento un currículum resumido (no más de dos páginas A4), consignando apellido y nombres, disciplina de investigación, trabajos publicados en el período informado (con las direcciones de Internet de las respectivas revistas) y un resumen del proyecto de investigación en no más de 250 palabras, incluyendo palabras clave.

---

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