



# INFORME CIENTIFICO DE BECA

Legajo N°:

**TIPO DE BECA** PERFECCIONAMIENTO

**PERIODO** 2016

## 1. DATOS PERSONALES

*APELLIDO: Terraza*

*NOMBRES: Victor Fabricio*

*Dirección Particular: Calle:*

*Localidad: Punta Alta CP: 8109 Tel:*

*Dirección electrónica (donde desea recibir información, que no sea "Hotmail"):  
victor.terrazza@uns.edu.ar*

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

Síntesis de macrodiólidos y compuestos organoestánicos con ligandos quirales.

**PALABRAS CLAVE (HASTA 3)** Macrodiólidos      Organoestánicos      quiral

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

**BECA DOCTORAL 1° AÑO** (ex ESTUDIO 1° AÑO): *Fecha inicio:* 01/04/2013

**BECA DOCTORAL 2° AÑO** (ex ESTUDIO 2° AÑO): *Fecha inicio:* 01/04/2014

**BECA DOCTORAL 3° AÑO** (ex PERFECCIONAMIENTO 1° AÑO): *Fecha inicio:*  
01/04/2015

**BECA DOCTORAL 4° AÑO** (ex PERFECCIONAMIENTO 2° AÑO): *Fecha inicio:*  
01/04/2016

## 4. INSTITUCION DONDE DESARROLLA LA TAREA

*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: 2914595187-3546*

## 5. CARGO UNIVERSITARIO (si existe, especificar categoría, dedicación, condición de ordinario, regular o interino):

*Aduyante de Docencia con dedicación Simple. Condición: interino.*

## 6. CARGOS EN OTRAS INSTITUCIONES:

## 7. DIRECTOR DE BECA

*Apellido y Nombres: Podestá Julio Cesar*

*Dirección Particular: Calle:*

*Localidad: Bahía Blanca CP: 8000 Tel:*

*Dirección electrónica: juliopodesta41@gmail.com*

## **8. RESUMEN DE LA LABOR QUE DESARROLLA**

*Descripción para el repositorio institucional. Máximo 150 palabras.*

## **9. EXPOSICION SINTETICA 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. Si corresponde, explicita la importancia de sus trabajos con relación a los intereses de la Provincia.*

### **EXPOSICION SINTETICA DE LA LABOR DESARROLLADA EN EL PERIODO**

Dado que no se pudieron adquirir algunos reactivos por demoras en el envío de los fondos correspondientes a los subsidios otorgados pero no efectivizados por CONICET, se retrasó el desarrollo de parte de las investigaciones propuestas en el último Plan de Trabajo. Los temas investigados durante este período fueron:

1. Se completaron los estudios sobre la síntesis de nuevos dihidruros mixtos de (-)-mentilalquilestaño con grupos alquílicos de diferente tamaño tal como se muestra en el Esquema 1.

#### **Esquema 1. Síntesis de nuevos dihidruros de (-)-Mentilalquilestaño**

La estructura de los nuevos dihidruros se a través de por espectrometría RMN multinuclear ( $^{119}\text{Sn}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^1\text{H}$ ). La reactividad y la estabilidad de los dihidruros fueron determinadas por espectrometría FT-IR a través de sus reacciones con  $\text{CCl}_4$  y con el medio ambiente. Con el objeto de determinar si con los nuevos dihidruros era posible lograr transformaciones estereoselectivas, se estudió en primer lugar la reducción de la (-)-mentona (17) bajo diferentes condiciones de reacción. Utilizamos como patrones de referencia la reducción de 17 con  $\text{LiAlH}_4$  y dihidruro de di-n-butilestaño. Se realizó un estudio profundo de la reducción con dihidruro de (-)-mentilmetilestaño (12). Teniendo en cuenta los resultados de este estudio, se investigó la reducción de 17 con los dihidruros 13-16. Los resultados obtenidos indican que de acuerdo a la estructura del dihidruro utilizado es posible obtener excesos diastereoméricos (ed) de (-)-mentol (18) o (+)-neomentol (19) (Tabla 1). Cabe aclarar que se partió de una mezcla 17 (95%) 18 (5%).

Tabla 1. Reducción de (+)-mentona y (+)-isomentona con dihidruros de (-)-mentilalquilestaño.

También se estudió la reducción estereoselectiva de las cetonas proquirales acetofenona (21) y 2-acetilnaftaleno (22) con los nuevos dihidruros quirales. En adición, se investigó la reducción bajo condiciones de organocatálisis y de inducción asimétrica por agregado de cantidades estequiométricas de ácido (-)-mandélico. Los resultados obtenidos (Tabla 2) indican que es posible lograr reducciones estereoselectivas con hasta un 18% de exceso enantiomérico.

Tabla 2. Reducción de acetofenona (21) y 2-acetilnaftaleno (22).

Los excesos enantioméricos y diastereoméricos de estas reacciones fueron determinados por un sistema cg-masas, usando diferentes tipos de columnas. Para determinar la composición de la mezcla diastereomérica de mentoles, se utilizó una columna polar (innowax) con la que se logró la separación de los productos. Los alcoholes obtenidos de la reducción de acetofenona (21) y 1-acetilnaftaleno (2) debieron ser derivatizados haciendo una reacción simple con ácido (S)-acetoximandélico como se puede ver en el Esquema 2. La mezcla de diésteres diastereómeros así obtenida pudo ser estudiada por el sistema masa –masas utilizando una columna apolar (HP-5MS).

#### Esquema 2. Derivatización de alcoholes aromáticos

2. Se llevó a cabo la síntesis de diversos sustratos necesarios para los estudios propuestos. Así, a partir del galactarato de dietilo protegido como bisdioxolano se obtuvo el correspondientes diol primario por reducción con  $\text{LiAlH}_4$  y por adición de bromuro de fenilmagnesio en exceso el diol terciario. Los dioles primario y terciario así obtenidos fueron esterificados con cloruro de metacrilato (Esquema 3). Durante el período de extensión se completará la serie a través de la reacción de los dioles con cloruro de acrilato, de 2-metilcinamato y de 2-fenil cinamato. Ello permitirá realizar los estudios programados sobre la competencia entre la formación de productos de adición y ciclohidroetannación.

#### Esquema 3

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. El avance de las reacciones fue monitoreada por TLC, y la composición de las mezclas de productos fue determinada por CGL-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 ( $^{119}\text{Sn}$ ,  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ ) y Espectrometría de Masa.

PARA FACILITAR LA LABOR DE LA COMISION EVALUADORA EN LOS PUNTOS 8 Y 9, SE ADJUNTAN EN HOJAS APARTE LOS ESQUEMAS Y TABLAS MENCIONADOS EN EL INFORME.

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

**10.1 PUBLICACIONES.** *Debe hacer referencia exclusivamente a aquellas publicaciones en la cual se haya 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 mención no debe ser adjuntada ya que no será tomada en consideración. A cada trabajo asignarle un número e indicar el nombre de los autores, en el mismo orden en que aparecen en la publicación, informe o memoria técnica, lugar donde fue publicado, volumen, página y año si corresponde. En cada trabajo que el becario presente -si lo considerase de importancia- agregará una nota justificando el mismo y su grado de participación. Asimismo, en cada caso deberá indicar si el trabajo se encuentra depositado en el repositorio institucional CIC-Digital.*

**10.2 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 Becario 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 aparecen 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 becario 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.*

**10.3 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 ha sido enviado. Adjuntar copia de los manuscritos.*

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

Synthesis of new mixed (-)-menthylalkyltin dihydrides. Stereoselective reductions.

V. Fabricio Terraza, †, ‡ Darío C. Gerbino, †, ‡ Julio C. Podestá †\*

† INQUISUR, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur (UNS)-CONICET, Av. Alem 1253, 8000 Bahía Blanca, Argentina ‡ Comisión de Investigaciones Científicas, Provincia de Buenos Aires (CIC-PBA), Departamento de Química, UNS.

Supporting Information Placeholder

ABSTRACT: This paper reports the synthesis of a series of new (-)-menthylalkyltin dihydrides, (-)-MenRH<sub>2</sub> (R = Me, i-Pr, n-Bu, t-Bu, Neophyl) starting from the known (-)-menthylidimethyltin bromide (1). In order to establish the stereoselectivity that can be achieved in the reduction of chiral ketones, a detailed study of the reduction of (-)-menthone (16) under various reaction conditions is also informed. The results obtained indicate that according to the structure of the diorganotin dihydride it is possible to obtain diastereomeric excesses of either (-)-menthol (18) or (+)-neomenthol (19). The reduction of prochiral ketones acetophenone (21) and 2-acetylnaphthalene (22) with the new dihydrides proceeds with enantiomeric excesses of up to 18%. Physical characteristics of the new chiral diorganotin dihydrides as well as that of their organotin precursors including full <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, and <sup>119</sup>Sn NMR data are given.

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

**10.6 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. Indicar en cada caso si se encuentra depositado en el repositorio institucional CIC-Digital.*

## **11. PUBLICACIONES Y DESARROLLOS EN:**

### **11.1 DOCENCIA**

### **11.2 DIVULGACIÓN**

### **11.3 OTROS**

En cada caso indicar si se encuentran depositados en el repositorio institucional CIC-Digital.

**12. 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.*

“Primer Congreso Internacional Científico y Tecnológico de la Provincia de Buenos Aires”, La Plata (Bs. As.) 19 y 20 de Septiembre de 2013. “Síntesis de macrodiólidos y ligandos quirales”; Lic. Víctor F. Terraza, Dr. Julio C. Podestá y Dr. Darío C. Gerbino.

“Segundo Congreso Internacional Científico y Tecnológico de la Provincia de Buenos Aires”, La Plata (Bs. As.) 1 de Octubre de 2015. “Reacciones de nuevos derivados de hexosas y organometálicos quirales”; Lic. Víctor F. Terraza, Dr. Julio C. Podestá y Dr. Darío C. Gerbino.

“Tercer Congreso Internacional Científico y Tecnológico de la Provincia de Buenos Aires”, La Plata (Bs. As.) 1 de Septiembre de 2016. “Síntesis Síntesis y reacciones de dihidruros de (-)-Mentilalquilestaño”; Lic. Víctor F. Terraza, Dr. Julio C. Podestá y Dr. Darío C. Gerbino.

Terraza, V.; Gerbino, D.; Podestá, J. “Synthesis and some properties of mixed alkyl(-) menthyltin dihydrides”. In Proceedings of the 19th Int. Electron. Conf. Synth. Org. Chem., 1–30 November 2015; Sciforum Electronic Conference Series, Vol. 19, 2015, a043; doi:10.3390/ecsoc-19-a043.

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

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:

“Resonancia Magnética Nuclear de 1H y 13C aplicada a la determinación de estructuras de moléculas orgánicas”. Dictado por el Dr. Roberto Gill de la Universidad de Pittsburgh (E.E.U.U). Julio de 2013, Universidad Nacional del Sur. Horas: 40. Calificación: 10 (diez).

“Tópicos Avanzados en Química Orgánica”. Dictado por los Dres. Julio C. Podestá y Darío. C. Gerbino. 1º Cuatrimestre 2013. Universidad Nacional del Sur. Horas: 60. Calificación: 9 (nueve).

“Química Organometálica”. Dictado por el Dr. Julio C. Podestá. 2º Cuatrimestre de 2013 y Febrero de 2014. Universidad Nacional del Sur. Horas: 120. Calificación: 9 (nueve).

“Fundamentos y Aplicaciones de la Cromatografía Gas- Líquido”. Dictado por la Dra. Adriana Kolender. Noviembre de 2013. Universidad de Buenos Aires (U.B.A).Horas: 60. Calificación: 8 (ocho).

“Compuestos Organometálicos en Síntesis Orgánica”. Dictado por el Dr. Víctor S. Martín de la Universidad de La Laguna (Islas Canarias, España). Julio 2014. Universidad Nacional del Sur. Horas: 30. Calificación: 9 (nueve).

“Tópicos de Química Analítica”. Dictado por los Dres. Marcelo Pistonesi, Adriana Lista y Susana Rodríguez. 2º cuatrimestre 2014. Universidad Nacional del Sur. Horas: 60. Calificación: 9 (nueve).

“Cromatografía Líquida de Alta Performance (HPLC)”. Dictado por el Bioq. Oscar Quattrocchi (Gerente de Capacitación en D’Amico Sistemas S.A). Marzo 2016. Universidad Nacional del Sur. Horas: 20. Curso sin calificación.

“Espectroscopía Infrarroja. Su aplicación a la Elucidación Estructural”. Dictado por el Dr. César A. Catalán (Universidad Nacional de Tucumán). Abril de 2016. Universidad Nacional del Sur. Horas: 30. Calificación: 9 (nueve).

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

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

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

Ayudante A, con dedicación simple, en el área II en las asignaturas Química Orgánica I (1° cuatrimestre de 2013, 2014 y 2015), Prácticas de Química Orgánica (2° cuatrimestre de 2013, 2014, 2015 y 2016) y Química Orgánica II (1° cuatrimestre 2016)

Ayudante de Curso de Nivelación en Química durante el periodo de diciembre de 2012 a marzo de 2013, diciembre de 2015 a marzo de 2016 y diciembre de 2016 a marzo de 2017.

Porcentaje aproximado de tiempo demandado. 20% del horario semanal laboral

**17. 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.*

**18. DESCRIPCION DEL AVANCE EN LA CARRERA DE DOCTORADO.**

*Debe indicarse los logros alcanzados en la carrera de Doctorado en relación a los requisitos particulares de la misma (cursos, seminarios, trabajos de campo, etc), así como el porcentaje estimado de avance en la tesis.*

**19. TITULO Y PLAN DE TRABAJO A REALIZAR EN EL PROXIMO PERIODO.** *Deberán indicarse claramente las acciones a desarrollar.*

Síntesis de macrodiólidos y compuestos organoestánicos con ligandos quirales.

DESCRIPCION DEL PLAN:

Durante el período de extensión de la beca, se profundizarán y completarán los estudios realizados en los años anteriores y se escribirá y defenderá la tesis doctoral. En relación con los factores estructurales que influyen sobre la ciclohidroestannación de diésteres insaturados, se completarán los estudios iniciados sobre la adición de hidruros organoestánicos a diésteres insaturados derivados de hexosas como por ejemplo la D-(+)-galactosa, el D-sorbitol, la D-manosa, y otros.

Los estudios sobre la hidroestannación de diésteres insaturados de isosorbida e isomanida iniciados con las adiciones radicalarias de hidruros de tri-n-butil- y de trifenilestaño sobre los dimetacrilatos, se completarán con las adiciones de los mismos hidruros organoestánicos a los di(2-metil-3-fenil)acrilatos (o 2-metilcinamatos), di(2,3-difenilacrilatos) (o 2-fenilcinamatos) de las isosorbida e isomanida. En primer lugar se determinarán las condiciones experimentales óptimas para la obtención de los nuevos

diésteres insaturados. Realizada la síntesis de los nuevos diésteres, se estudiará la adición de monohidruros organoestánnicos  $R_3SnH$  ( $R = n\text{-Bu}$ , neofil, fenil) a los mismos. Consideramos posible que debido al aumento del volumen estérico de los diésteres (Z)-trisustituídos, la hidroestannación radicalaria pueda conducir más fácilmente a la formación estereoselectiva de radicales alquílicos macrocíclicos intermediarios. Posteriormente, otra molécula de hidruro organoestánnico transferiría a estos radicales cíclicos un radical hidrógeno formándose el producto de ciclohidroestannación. También es posible que las hidroestannaciones radicalarias conduzcan a la formación de productos de diadición.

Se completará la síntesis de diésteres insaturados derivados de los dioles primario y terciario obtenidos a partir del galactarato de dietilo protegido como bisdioxolano iniciada durante el año 2016. Los dioles serán esterificados con los cloruros de acrilóilo, de 2-metilcinamoilo y de 2-fenil cinamoilo. Estos diésteres insaturados serán utilizados para realizar estudios sobre la adición radicalaria de hidruros organoestánnicos a los mismos. Ello permitiría evaluar el alcance y limitación de esta metodología para la obtención de macrodiólidos quirales. A través de estas ciclohidroestannaciones se podrían obtener nuevos ciclos de 13 miembros.

Se completarán los estudios iniciados sobre la obtención de bis (1,2,3)-triazoles en este caso a partir tanto de los dioles primarios como terciarios obtenidos en los puntos anteriores. Se obtendrán los derivados dibromados siguiendo protocolos conocidos ( $Ph_3P/CBr_4/CH_2Cl_2/ 0\text{ }^\circ C$  o  $SOCl_2$ ) (ver Esquema 1 del Informe), a partir de los cuales se intentará la síntesis de nuevas diazidas, las que a través de reacciones click con diversos alquinos deberían conducir a los correspondientes triazoles. Con el objeto de aumentar la solubilidad de los nuevos bis (1,2,3)-triazoles obtenidos, se intentará una mayor funcionalización de los mismos. A partir de los derivados dibromados se obtendrán nuevos compuestos organoestánnicos.

Estas investigaciones permitirán completar el trabajo de tesis doctoral actualmente en desarrollo.

.....  
Firma del Director

.....  
Firma del Becario

---

### 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:
- Una copia en papel A-4 (puntos 1 al 14).
  - Las copias de publicaciones y toda otra documentación respaldatoria, deben agregarse al término del desarrollo del informe
  - 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.