

Montevideo, 23 de diciembre de 2011

## Informe sobre producción científica

Sres. de la Comisión de Dedicación Total  
Facultad de Química, UdelaR

Presente

De mi mayor consideración:

Por la presente elevo a Uds. el informe sobre mi producción científica en el **período 2009-2011** según se solicita en el instructivo-guía. Se eligieron los siguientes artículos científicos:

- *“Microwave assisted, solvent-free oxidative cleavage of  $\alpha$ -hydroxyketones”* Carrera, I; Brovetto, M; Seoane, G; Ramos, J.C. *Tetrahedron Letters*, **2009**, 50, 5399-5402.
- *“Iron (III) Catalyzed Halogenations by Nucleophilic Substitution of Sulfonate Esters”* Ortega, N.; Feher-Voelger, A.; Brovetto, M.; Padrón, J.I.; Martín, V. S.; and Martín. T. *Advanced Synthesis & Catalysis*, **2011**, 353, 963 – 972
- *“C-C bond forming lyases in organic synthesis”*. Brovetto, M.; Gaménara, D.; Saenz Méndez, P.; Seoane, G. En prensa *Chemical Reviews*, **2011**

En el marco de la línea de investigación de la titular, *“Síntesis quimioenzimática enantioselectiva de productos naturales bioactivos”*. Línea de investigación a través de la cual se pretende sintetizar en forma esterocontrolada productos naturales con importante actividad biológica (Acetogeninas -antifungicos, anticancerígenos; Amfidinolidas-T -anticancerígenos; Neplanocina A -antiviral; Laulimalida-anticancerígeno); el estudio y desarrollo de nuevas metodologías sintéticas más eficientes y con mayor esterocontrol es un reto importante.

Del estudio sintético de algunos de los productos naturales de interés surgen los dos primeros artículos metodológicos. En el artículo: *“Microwave assisted, solvent-free oxidative cleavage of  $\alpha$ -hydroxyketones”*; se presenta un procedimiento eficiente y verde que permite generar ácidos carboxílicos y aldehídos con muy buenos rendimientos; mediante la ruptura de  $\alpha$ -hidroxicetonas. La metodología desarrollada permite superar los problemas de solubilidad que se dan cuando se usa metaperiodato de sodio, oxidante comúnmente utilizado en estos casos para dicha ruptura. A su vez el uso de MW en este tipo de reacciones es un aporte importante enmarcado en la búsqueda de metodologías ambientalmente más amigables y verdes.

En el artículo metodológico: *“Iron (III) Catalyzed Halogenations by Nucleophilic Substitution of Sulfonate Esters”* se presenta una nueva reacción de halogenación a

partir de sulfonatos de alcoholes quirales, catalizada por Fe(III). Esta estrategia permite sintetizar de forma eficiente y esterocontrolada diferentes estructuras con halógenos sobre carbonos secundarios. Los haluros de alquilo son muy utilizados en síntesis como materia prima para posteriores transformaciones o como moléculas objetivo, debido a la abundante presencia de los mismos en diversos productos naturales con actividad biológica. Por tanto la síntesis de compuestos halogenados con estereoquímica definida, a partir de alcoholes quirales representa una transformación importante muy utilizada en numerosas síntesis de productos naturales. En este artículo se reporta por primera vez dicha transformación utilizando sales de Fe(III), como catalizador. El uso de este metal y sus sales como ácidos de Lewis, es un aporte importante ya que este metal es uno de los más abundantes a nivel terrestre y sus sales son consideradas ambientalmente benignas.

El review: "*C-C bond forming lyases in organic synthesis*", se enmarca en la misma línea de síntesis esteroselectiva. El uso de enzimas es hoy en día una metodología muy recurrente a nivel sintético en la construcción esteroselectiva de enlace C-C. La formación de este tipo de enlaces catalizada por enzimas presenta alta, quimio, regio, diastereo y enantioselectividad. Esto sumado al hecho de que los procesos biocatalíticos presentan condiciones suaves de reacción hacen posible la eliminación de grupos protectores, auxiliares quirales, etc. entre otros reactivos necesarios en las metodologías esteroselectivas no biocatalizadas. Es por ello que los procesos biocatalíticos se han convertido en metodologías eficientes y amigables con el medio ambiente a la hora de diseñar la síntesis de una molécula. En particular las lyasas son enzimas que catalizan la construcción y ruptura de enlace C-C.

Este review, se enfoca hacia la formación de enlace C-C catalizada por lyasas, haciendo énfasis en las aplicaciones a nivel sintético; en el se resumen los avances logrados en este campo en los últimos 10 años.