

Seminario de Química Orgánica

Miércoles 20 de noviembre de 2019, 13 hs
Aula de Seminario - Departamento de Química Orgánica

“Reacciones de fluoración de etapa tardía sin catalizadores metálicos”

Lic. Nicolás A. Labonia

CIHIDECAR-CONICET-FCEyN-UBA/DQO-FCEyN-UBA

La funcionalización de etapa tardía consiste en transformar enlaces C-H en otro tipo de uniones (C-C, C-O, C-N y C-X) de forma selectiva frente a otros grupos funcionales preexistentes en precursores sintéticos avanzados. Esto representa una ventaja en el campo de la química medicinal pues permite la generación de diversidad en quimiotecas sin tener que recurrir a síntesis *de novo*. En particular, la incorporación de flúor en moléculas biológicamente activas puede otorgar una variedad de propiedades beneficiosas, como cambios conformaciones y estabilidad metabólica.

En este seminario se expondrán tres métodos de funcionalización de etapa tardía en ausencia de catalizadores metálicos:

1) Fluoración de enlaces C-H de arenos y su utilización como trazadores en tomografía de emisión de positrones. Muchos agentes terapéuticos contienen sistemas aromáticos o heteroaromáticos en los que la instalación del radioisótopo ^{18}F los convierte en trazadores con utilidad en imágenes.

2) Fluoración alifática selectiva en enonas derivadas de terpenoides policíclicos. Estos compuestos representan un importante número de drogas en el mercado debido a sus propiedades fisicoquímicas y farmacocinéticas superiores respecto de sus contrapartes no oxidadas.

3) Incorporación de flúor en carbono α a carbonilo de amida, empleando fuentes nucleofílicas, cuya aplicación condujo a análogos fluorados de un antidepresivo, un fungicida y un opioide sintético. La tendencia en síntesis de carbonilos α -fluorados ha sido la de hacer reaccionar un sustrato nucleofílico con reactivos fluorantes electrofílicos (F^+). Sin embargo, este método no es generalmente aplicable a amidas y los reactivos de tipo “ F^+ ” pueden ser fuertemente oxidantes. A partir de la inversión de la polaridad natural de amidas es posible obtener productos α -fluorados por reacción con fluoruros.

Referencias

- 1) Chen, W., Huang, Z., Tay, N. E. S., Giglio, B., Wang, M., Wang, H., Wu, Z., Nicewicz, D. A., Li, Z., *Science* **2019**, *364*, 1170–1174.
- 2) Pitts, C. R., Bume, D. D., Harry, S. A., Siegler, M. A., Lectka, T., *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 2208–2211.
- 3) Adler, P., Teskey, C. J., Kaiser, D., Holy, M., Sitte, H. H., Maulide, N., *Nat. Chem.* **2019**, *11*, 329–334.