

## Reacciones Diels-Alder de N-tosilpirroles desarrolladas en presencia de líquidos iónicos próticos y apróticos

Anna Francesca López Baena, Pedro Mancini, Maria Kneeteman, Claudia Della Rosa, Ana Sofía Sonzogni.

Laboratorio Fester- Área Química Orgánica- Departamento de Química- Facultad de Ingeniería Química- UNL- Santiago del Estero 2829- (3000)- Santa Fe- Argentina.  
mail:pmancini@fiq.unl.edu.ar

### Introducción

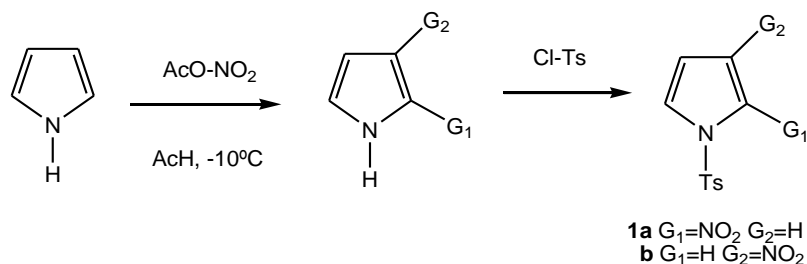
Las reacciones Diels-Alder representan unas de las herramientas más significativas y versátiles que se emplean actualmente en la construcción de aductos cíclicos de seis miembros, carbocíclicos o heterocíclicos. Las cicloadiciones en que intervienen compuestos heterocíclicos aromáticos tales como furano, pirrol, tiofeno y selenofeno, a pesar de su aromaticidad y su relativa inercia química, pueden actuar con carácter de dienófilos en reacciones de cicloadición. Esta reactividad es inducida al anillo a través de la sustitución con grupos atraedores de electrones. Se conoce que dienófilos heterocíclicos aromáticos sustituidos con grupos nitro frente a dienos de baja, media y alta reactividad conducen a productos benzofusionados provenientes de la cicloadición normal en condiciones térmicas y con el uso de solventes moleculares.<sup>1</sup>

En el presente trabajo, el objetivo es analizar el comportamiento nucleofílico del N-tosil-2-nitropirrol **1a** y el N-tosil-3-nitropirrol **1b** al participar en reacciones Diels-Alder con dienos de variada nucleofilia desarrolladas en líquidos iónicos próticos y líquidos iónicos apróticos como medio de reacción.

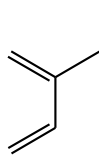
### Metodología

La elaboración de los dienófilos **1a** y **1b** (no disponibles en el mercado) se desarrollaron mediante reacción de nitración del pirrol en anhídrido acético, esta mezcla se enfrió a -10 °C y se adicionó una solución de ácido nítrico fumante en anhídrido acético, luego de 30 minutos la mezcla reaccionante fue puesta en agua helada neutralizada con una solución acuosa de hidróxido de potasio al 50% y extraída con éter etílico. El residuo de la evaporación fue cromatografiado en columna empleando silicagel como fase estacionaria y mezclas de hexano-acetato de etilo como eluyente, obteniéndose en primer lugar el 2-nitropirrol y luego su isómero el 3-nitropirrol. A continuación se realizó la N-tosilación del pirrol nitrado utilizando catalizador de transferencia de Fase y cloruro de tosilo. La mezcla de reacción fue extraída con diclorometano y se recristalizó en hexano. Rendimiento 65%.

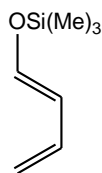
Las reacciones de cicloadición se desarrollaron en ampollas cerradas, utilizando 1-metilimidazolio tetrafluoroborato [HMIMBF<sub>4</sub>], nitrato de etilamonio (NEA), 1-butil-3-metilimidazolio tetrafluoroborato [BMIMBF<sub>4</sub>] y 1-butil-3-metilimidazolio hexafluorofosfato [BMIMPF<sub>6</sub>] como medio de reacción.



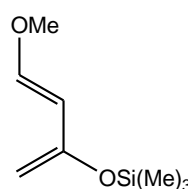
Las reacciones se realizaron a 60 °C, durante 24 hs. Los dienos seleccionados fueron: isopreno **2**, 1-trimetilsililoxi-1,3-butadieno **3** y 1-metoxi-3-trimetilsililoxi-1,3-butadieno (Danishefsky) **4**. La separación de los productos de reacción se llevó a cabo mediante columna cromatográfica de alúmina, usando hexano-acetato de etilo como eluyente.



**2**



**3**



**4**

## Resultados

Las reacciones Diels-Alder entre el dienófilo **1a** e isopreno utilizando NEA como solvente, rindieron una mezcla isomérica de los indol **5a** y **5b** (1:1) como producto principal con razonable rendimiento (55%) y trazas de los dihidroindoles **6a** y **6b** (1:1).<sup>2</sup>

Iguals resultados se observaron al emplear [HMIMBF<sub>4</sub>] como solvente aunque los rendimientos fueron ligeramente más bajos.<sup>2</sup> En cambio al emplear líquidos iónicos apróticos ([BMIMBF<sub>4</sub>] y [BMIMPF<sub>6</sub>]) solo se observaron trazas de los productos **5a** y **5b** (Tabla 1).

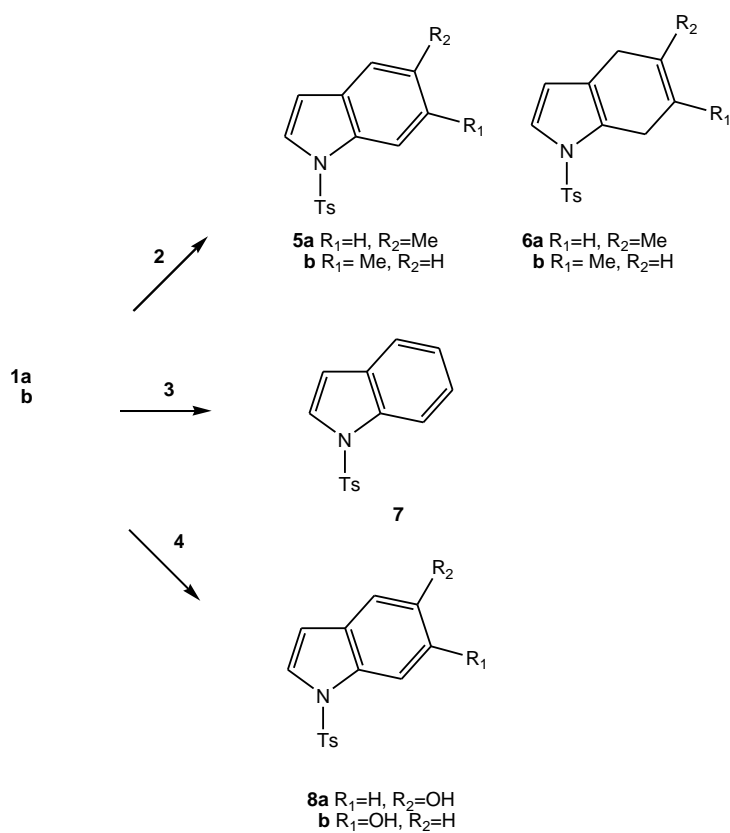
La reacción de **1a** con el dieno **3** usando NEA y [HMIMBF<sub>4</sub>] como medio de reacción ofrece en ambos casos un buen rendimiento del indol: 60% y 55% respectivamente.<sup>2</sup> De igual manera al utilizar [BMIMBF<sub>4</sub>] y [BMIMPF<sub>6</sub>] solo se obtuvieron trazas del producto **7**.

<b>Tabla 1</b>				
<b>Reacción Diels-Alder de 1a con diversos dienos</b>				
DIENOFILO	DIENO	CONDICIONES <sup>a</sup>	PRODUCTOS	RENDIMIENTOS <sup>b</sup>
<b>1a</b>	2, 12 equiv	NEA	<b>5a,b:6a,b</b>	55
		HMIMBF <sub>4</sub>	<b>5a,b:6a,b</b>	50
		BMIMBF <sub>4</sub>	<b>5a,b:6a,b</b>	trazas
		BMIMPF <sub>6</sub>	<b>5a,b:6a,b</b>	trazas
	3, 3 equiv	NEA	<b>7</b>	60
		HMIMBF <sub>4</sub>	<b>7</b>	55
		BMIMBF <sub>4</sub>	<b>7</b>	trazas
		BMIMPF <sub>6</sub>	<b>7</b>	trazas
	4, 3 equiv	NEA	<b>8a</b>	65
		HMIMBF <sub>4</sub>	<b>8a</b>	55
		BMIMBF <sub>4</sub>	<b>8a</b>	trazas
		BMIMPF <sub>6</sub>	<b>8a</b>	trazas

<sup>a</sup> Temperatura de reacción 60<sup>o</sup> C y tiempo de reacción 24 horas

<sup>b</sup> Basado en el consumo del dienófilo

La reacción del dieno **4**, con **1a** en los dos líquidos iónicos próticos citados, ofreció un buen rendimiento del producto **8a**: 1-tosil-5-hidroxiindol como se puede observar en la Tabla 1. Solo trazas del producto **8a** se detectó cuando la reacción se desarrolló en [BMIMBF<sub>4</sub>] y [BMIMPF<sub>6</sub>].



**Esquema 1**

Similarmente las reacciones desarrolladas en presencia de NEA y [HMIMBF<sub>4</sub>] como solvente entre el dienófilo **1b** con isopreno, rindieron la mezcla isomérica de los cicloaductos **5a-b** y **6a-b**. Al emplear el dieno **3** se obtuvo el indol **7** y en las reacciones con el dieno de Danishefsky **4**, el producto de reacción observado fue **8b**. En todos los casos las reacciones de **1b** con los diferentes dienos en presencia de [BMIMBF<sub>4</sub>] y [BMIMPF<sub>6</sub>] solo rindieron trazas de los productos correspondientes. (Tabla 2).

<b>Tabla 2</b>				
<b>Reacción Diels-Alder de 1b con diversos dienos</b>				
DIENOFILO	DIENO	CONDICIONES <sup>a</sup>	PRODUCTOS	RENDIMIENTOS <sup>b</sup>
<b>1b</b>	2, 12 equiv	NEA	<b>5a,b:6a,b</b>	55
		HMIMBF <sub>4</sub>	<b>5a,b:6a,b</b>	50
		BMIMBF <sub>4</sub>	<b>5a,b:6a,b</b>	trazas
		BMIMPF <sub>6</sub>	<b>5a,b:6a,b</b>	trazas
	3, 3 equiv	NEA	<b>7</b>	65
		HMIMBF <sub>4</sub>	<b>7</b>	50
		BMIMBF <sub>4</sub>	<b>7</b>	trazas
		BMIMPF <sub>6</sub>	<b>7</b>	trazas
	4, 3 equiv	NEA	<b>8b</b>	65
		HMIMBF <sub>4</sub>	<b>8b</b>	55
		BMIMBF <sub>4</sub>	<b>8b</b>	trazas
		BMIMPF <sub>6</sub>	<b>8b</b>	trazas

<sup>a</sup> Temperatura de reacción 60<sup>o</sup> C y tiempo de reacción 24 horas

<sup>b</sup> basado en el consumo del dienófilo

## Conclusiones

Del análisis de resultados, se concluye que se obtuvieron buenos rendimientos en las reacciones donde se emplearon líquidos iónicos próticos (NEA y HMIM) con respecto a las reacciones en [BMIMBF<sub>4</sub>] y [BMIMPF<sub>6</sub>]. Estos resultados se pueden atribuir a las capacidades hidrofóbicas y el carácter donador del enlace hidrogeno del solvente iónico.

## Agradecimientos

A la Universidad Nacional del Litoral por su financiamiento a través del Programa CAI+D 12-Q271 y a la ANCyT por el Proyecto PICT 1214.

## Referencias

- 1- a) C. Della Rosa, M. Kneeteman, P.M.E. Mancini, *Tetrahedron Lett.* 46, 8711-8714 (2005). b) C. Della Rosa, M. Kneeteman, P.M.E. Mancini, *Tetrahedron Lett.* 48, 1435-1438 (2007). c) C. Della Rosa, M. Kneeteman, P.M.E. Mancini, *Tetrahedron Lett.* 48, 7075-7078 (2007).
- 2- C. Della Rosa, C. Ormachea, M. Kneeteman, C. Adam, P.M.E. Mancini, *Tetrahedron Lett.* 52, 6754-6757. (2011).