

# IRRADIACIÓN POR MICROONDAS: REACCIONES DIELS-ALDER POLARES USANDO HETEROCICLOS COMO ELECTRÓFILOS

Carla Ormachea, Anna F. López Baena, Guillermo Gamboa, Claudia Della Rosa, Pedro Mancini

Laboratorio Fester- Área Química Orgánica- Departamento de Química- Facultad de Ingeniería Química- UNL- Santiago del Estero 2829- (3000)- Santa Fe- Argentina.  
mail: annafrnacescalopezbaea@gmail.com

## Introducción:

El calentamiento controlado asistido por microondas se ha convertido en una poderosa herramienta en síntesis orgánica, siendo utilizada cada vez más para acelerar las reacciones orgánicas y aumentar sus rendimientos. Esta técnica reduce drásticamente los tiempos de reacción y suprime la formación de subproductos. Bajo irradiación microondas la mezcla de reacción sufre un calentamiento dieléctrico el cual ocurre de dos formas, por polarización dipolar y por conducción iónica.

La reacción Diels-Alder constituye uno de los procesos más útiles en química orgánica preparativa. Debido a nuestro interés en la química de cicloadición de compuestos heterocíclicos aromáticos sustituidos con grupos electrónatraedores, se han reportado estudios sobre el carácter electrofílico de una serie de sistemas aromáticos tales como naftalenos, furanos, pirroles, tiofenos, selenofenos e indoles en sus reacciones con diferentes dienos desarrolladas en benceno como medio de reacción y con calentamiento convencional. Estos electrófilos reaccionaron con dienos de nucleofilia variable en reacciones Diels-Alder polares (DA-P) para ofrecer los respectivos cicloadductos.<sup>2-6</sup> Teniendo en cuenta estos resultados, el objetivo principal de este trabajo consiste en estudiar la influencia de la irradiación MW sobre las reacciones de cicloadición de pirroles e indoles nitro-sustituidos al ser expuestos a dienos de nucleofilia variable, utilizando benceno como solvente y complementariamente reacciones en ausencia de solvente.

## Resultados

Las reacciones DA-P fueron desarrolladas empleando **1a**, **1b**, **2a** y **2b** como electrófilos. Por su parte los dienos seleccionados fueron isopreno **3** y 1-trimetilsililoxi-1,3-butadieno **4** (Figura 1).

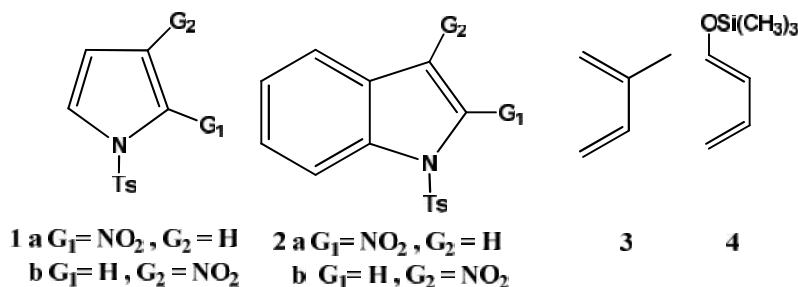
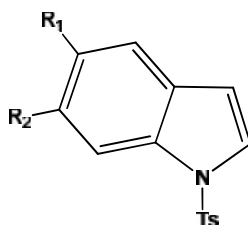


Figura 1

Las reacciones DA entre el dienófilo **1a** e isopreno bajo irradiación MW y empleando benceno anhídrido como solvente y alternativamente en ausencia de solvente, rindieron una mezcla isomérica de los indoles **5a** y **5b** (1:1) como producto principal con rendimiento razonable (Tabla 1, entradas 1 y 2). De la misma manera, las reacciones entre **1b** y **3** ofrecieron la mezcla isomérica de cicloaductos **5a** y **5b** (Tabla 1, entradas 3 y 4).

**Tabla 1.** Reacciones DA-P de **1a** y **1b** con **3** y **4**, bajo irradiación con MW.



**5a**  $R_1 = \text{CH}_3$ ,  $R_2 = \text{H}$   
**5b**  $R_1 = \text{H}$ ,  $R_2 = \text{CH}_3$   
**5c**  $R_1 = \text{H}$ ,  $R_2 = \text{H}$

Entrada	Dienófilo	Dieno	Condiciones <sup>a</sup>	Resultados	Rend <sup>b</sup> (%)
1	<b>1a</b>	<b>3</b> , 1,2equiv	Benceno, 120 min	<b>5a, 5b</b>	30
2	<b>1a</b>	<b>3</b> , 1,2equiv	Libre-solvente, 50 min	<b>5a, 5b</b>	55
3	<b>1b</b>	<b>3</b> , 1,2equiv	Benceno, 120 min	<b>5a, 5b</b>	24
4	<b>1b</b>	<b>3</b> , 1,2equiv	Libre-solvente, 50 min	<b>5a, 5b</b>	51
5	<b>1a</b>	<b>4</b> , 3 equiv	Benceno, 50 min	<b>5c</b>	51
6	<b>1a</b>	<b>4</b> , 3 equiv	Libre-solvente, 20 min	<b>5c</b>	68
7	<b>1b</b>	<b>4</b> , 3 equiv	Benceno, 50 min	<b>5c</b>	42
8	<b>1b</b>	<b>4</b> , 3 equiv	Libre-solvente, 20 min	<b>5c</b>	63

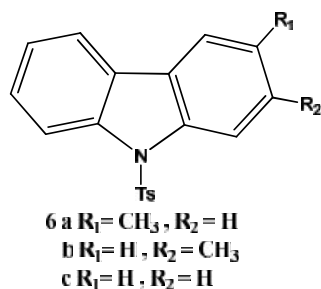
<sup>a</sup>Temperatura de reacción: 180°C.

<sup>b</sup>Basado en dienófilo consumido.

El tratamiento de **1a** y **1b** con **4** en las condiciones de reacción citadas, rindieron el indol **5c** (Tabla 1, entradas 5-8). Los mejores resultados fueron obtenidos en las experiencias libres de solvente con altos rendimientos. En estas experiencias se observó que los tiempos de reacción fueron muy pequeños comparados con aquellos correspondientes a las reacciones realizadas en condiciones térmicas normales.<sup>2a,3,4</sup>

Por otra parte, la reacción de **2a** con los dienos **3** y **4** e irradiación MW produce la respectiva mezcla isomérica de los carbazoles **6a** y **6b** en el caso de la reacción con isopreno, y ofreció el producto **6c** cuando el dieno fue 1-trimetilsiloxi-1,3-butadieno. Las reacciones de **2b** con cada dieno procedieron en forma similar, con rendimientos ligeramente mayores para los productos carbazólicos (Tabla 2, entradas 1-8).

**Tabla 2.** Reacciones DA-P de **2a** y **2b** con **3** y **4**, bajo irradiación con MW.



Entrada	Dienófilo	Dieno	Condiciones <sup>a</sup>	Resultados	Rend <sup>b</sup> (%)
1	<b>2a</b>	<b>3</b> , 12equiv	Benceno, 30 min	<b>6a, 6b</b>	50
2	<b>2a</b>	<b>3</b> , 12equiv	Libre-solvente, 30 min	<b>6a, 6b</b>	62
3	<b>2b</b>	<b>3</b> , 12equiv	Benceno, 30 min	<b>6a, 6b</b>	57
4	<b>2b</b>	<b>3</b> , 12equiv	Libre-solvente, 30 min	<b>6a, 6b</b>	67
5	<b>2a</b>	<b>4</b> , 3 equiv	Benceno, 30 min	<b>6c</b>	61
6	<b>2a</b>	<b>4</b> , 3 equiv	Libre-solvente, 30 min	<b>6c</b>	73
7	<b>2b</b>	<b>4</b> , 3 equiv	Benceno, 30 min	<b>6c</b>	66
8	<b>2b</b>	<b>4</b> , 3 equiv	Libre-solvente, 30 min	<b>6c</b>	75

<sup>a</sup>Temperatura de reacción: 180°C.

<sup>b</sup>Basado en dienófilo consumido.

Las reacciones de **1a**, **1b**, **2a** y **2b** con isopreno desarrolladas bajo condiciones térmicas clásicas rindieron la mezcla isomérica de dihidroindoles, indoles, dihidrocarbazoles y carbazoles respectivamente. Por otro lado, las experiencias usando irradiación MW ofrecieron los productos aromáticos: indoles y carbazoles.

## Conclusiones

El uso de irradiación microondas en este tipo de reacciones DA-P presentan ventajas en relación con las desarrolladas en condiciones térmicas clásicas y en general los productos obtenidos fueron similares para ambos tipos de condición. Fue posible observar tiempos de reacción más cortos y mejores rendimientos. En todos los casos estudiados se observó que el grupo nitro es responsable de la orientación y la selectividad de las reacciones y los procesos mostraron su extrusión como ácido nitroso. Este comportamiento de los diferentes pares dieno/dienófilo fue similar a las correspondientes reacciones realizadas con calentamiento convencional.<sup>2-6</sup> Es importante hacer notar que las condiciones correspondientes a la irradiación MW libre de solvente rindieron los mejores resultados.

## Referencias

1. J.M. Kremsner, A. Stadler. *A Chemist's Guide to Microwave Synthesis*. Anton Paar, Austria, (2013).
2. a) B. Biolatto, M. Kneeteman, E. Paredes, P.M.E. Mancini. *J. Org. Chem.* 66, 3906-3912 (2001), b) C. Della Rosa, M. Kneeteman, P.M.E. Mancini. *Tetrahedron Lett.*, 46, 8711-8714. (2005).
3. C. Della Rosa, M. Kneeteman, P.M.E. Mancini. *Tetrahedron Lett.*, 48 1435-1438 (2007).
4. C. Della Rosa, E. Paredes, M. Kneeteman, P.M.E. Mancini. *Letters in Organic Chemistry*, 1, 369- 371 (2004).

5. C. Della Rosa, M. Kneeteman, P.M.E. Mancini. *Tetrahedron Lett.*, 48, 7075-7078 **(2007)**.
6. a) E. Paredes, B. Biolatto, M. Kneeteman; P.M.E. Mancini. *Tetrahedron Lett.*, 41, 8079-8082 **(2000)**. b) E. Paredes; B. Biolatto; M. Kneeteman; P.M.E. Mancini. *Tetrahedron Lett.*, 43, 4601-4603 **(2002)**. c) E. Paredes; M. Kneeteman, S.M. Gonzalez; P.M.E. Mancini. *Tetrahedron Lett.*, 44, 2943-2945 **(2003)**. d) E. Paredes; R. Brasca, M. Kneeteman, P.M.E. Mancini. *Tetrahedron*, 63, 3790-379 **(2007)**.