

## NUEVA ALTERNATIVA DE SÍNTESIS ORGÁNICA SUSTENTABLE: UNA VÍA PARA LA OBTENCIÓN DE $\beta$ -AMINO CETONAS EMPLEANDO LÍQUIDOS IÓNICOS PRÓTICOS

**Agustina Cattáneo**

*IQAL (UNL-CONICET), Lab. Físicoquímica Orgánica, Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral, Santiago del Estero 2829, Santa Fe, 3000, Argentina  
Directora: Claudia Della Rosa*

**Área:** Ciencias Exactas

Palabras claves: Química, Sustentable, líquidos iónicos.

### INTRODUCCIÓN

En los últimos años los químicos han tratado de adaptar las reacciones de manera tal que cumplan con los principios de la química verde los cuales intentan prevenir o reducir la contaminación desde su origen, tanto a escala industrial como en los laboratorios de investigación o de carácter docente (Anastas y Warner, 1998). En esta dirección nuestro reto es aprovechar comportamientos específicos observados en Líquidos Iónicos (LIs) y transformarlos en un beneficio sobre un proceso reactivo en particular. Los líquidos iónicos próticos (LIPs) son considerados un subconjunto dentro de los líquidos iónicos (LIs), forman una red enlace hidrógeno compleja que le confiere propiedades únicas y además poseen un protón en la estructura catiónica capaz de ser transferido a otras especies presentes. Hemos demostrado que estos LIPs resultan una mezcla de especies neutras y iónicas de composición variable y esta variabilidad no solo afecta las propiedades de la red iónica que forman sino que, algunas de ellas pueden “ser activas” en un sistema reactivo participando en el curso de una reacción (Adam et al, 2019). Por lo que, tanto las estructuras químicas de los iones LIP como las composiciones globales son responsables de los comportamientos “específicos” observados en un sistema de reacción.

Título del Proyecto: Nuevos materiales iónicos sobre la base estructural de Líquidos Iónicos. Síntesis y caracterización. Aplicación a diversos procesos fisicoquímicos.

Instrumento: CAI+D.

Año convocatoria: 2020.

Organismo financiador: UNL.

Directora: Adam, Claudia.

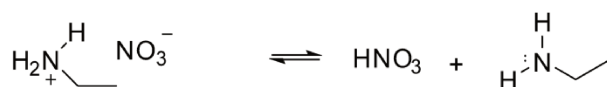
## OBJETIVOS

- Aprovechar el comportamiento que los LIPs presentan en pos de desarrollar métodos alternativos de interés en síntesis orgánica.
- Reducir o eliminar el uso de solventes moleculares convencionales.
- Minimizar el costo energético.
- Optimizar el consumo de reactivos empleados.

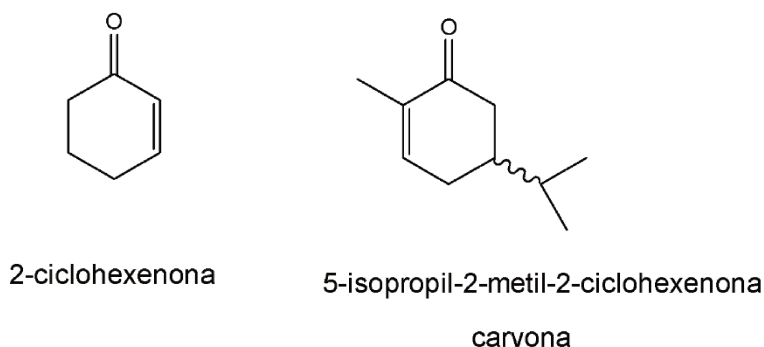
## METODOLOGÍA

Las  $\beta$ -aminocetonas son moléculas que adquieren interés como bloques constructivos en la vía de síntesis de productos con actividad biológica múltiple como productos de química fina y farmacéuticos (Roman, 2015). Los métodos clásicos de obtención requieren condiciones drásticas de reacción por lo que hemos propuesto desarrollar una reacción aza-Michael mediante el uso de LIPs de base alquilamonio en presencia de enonas (aceptor de Michael). Además, la formación de enlaces carbono-nitrógeno entre compuestos carbonílicos insaturados  $\alpha,\beta$  y los nucleófilos de nitrógeno (reacción de aza-Michael) produciría una ruta alternativa a esta funcionalidad con alta economía de átomos.

Las experiencias se desarrollaron en un balón de reacción (Figura 1) con nitrato de etilamonio (NEA) que resulta una mezcla de especies neutras e iónicas de composición variable, especies naturalmente presentes por equilibrio de autoprotólisis (Esquema 1) frente a compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$  insaturados como ciclohexenona y carvona -aceptores de Michael- (Esquema 2).



**Esquema 1:** Equilibrio de autoprotólisis del NEA.



**Esquema 2:** Estructura de enonas empleadas como aceptores de Michael.

Los crudos de reacción fueron cromatografiados empleando columna clásica (Figura 2) empleando como fase estacionaria alúmina y como fase móvil mezclas acetato de etilo:metanol. Los productos fueron caracterizados por métodos espectroscópicos.



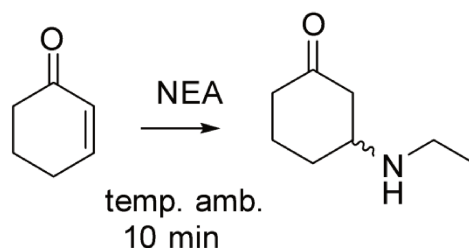
**Figura 1:** Balón de reacción.



**Figura 2:** Columna cromatográfica clásica.

## RESULTADOS

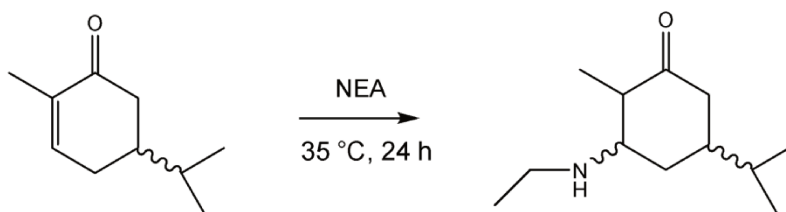
En particular el empleo de NEA frente a ciclohexenona bajo condiciones muy suaves de reacción (temperatura ambiente/ 10 minutos/ agitación) rindió la  $\beta$ -amino cetona correspondiente con muy buen rendimiento en un solo paso (Esquema 3).



**Esquema 3:**  $\beta$ -amino cetona proveniente de 2-ciclohexenona y NEA.

Las reacciones desarrolladas con carvona y NEA (35 °C/ 24 hs/ agitación) rindieron el producto aza-Michael con menor rendimiento que las reacciones empleando ciclohexenona (Esquema 4).

Dicho comportamiento hace suponer que el impedimento estérico en cuanto al ataque de la especie nucleofílica (etilamina) es relevante en dicho sustrato.



**Esquema 4:**  $\beta$ -amino cetona proveniente de carvona y NEA.

## CONCLUSIONES

A partir del conocimiento adquirido acerca de la composición 'real' de los LIPs podemos asegurar que, tanto las estructuras químicas de los iones LIP como las composiciones globales son responsables de los comportamientos "específicos" observados en un sistema de reacción.

Demostrando que con una correcta selección de los PILs es posible dirigir el curso de una reacción hacia un único producto con muy buenos rendimientos, y así diseñar estrategias sintéticas "verdes", económicas en etapas, y en condiciones de reacción más benignas.

## BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

**Anastas, P.T.; Warner, J.C. 1998.** Green chemistry. Theory and practice. Oxford University Press: New York.

**Bravo, M.V.; Fernández, J.L.; Adam, C.G.; Della Rosa, C.D. 2019.** Understanding the role of protic ionic liquids (PILs) in reactive systems: rational selection of PILs for the design of green synthesis strategies for allylic amines and  $\beta$ -amino esters. ChemPlusChem 84, 919-926.

**Roman, G. 2015.** Mannich bases in medicinal chemistry and drug design. European Journal of Medicinal Chemistry. 89, 743-816.

**Satyaranjan, B.; Braja, N.P. 2021.** One-pot synthesis of  $\beta$ -amino carbonyl compounds under solvent free conditions by using doped nanopolyaniline catalyst. Polymer 228, 123-851.

