

PARTICULAR CONDUCTA QUÍMICA DE PIRIDINAS NITRADAS EN REACCIONES DE CICLOADICIÓN POLARES.

Mántaras Leyla

Practicante (FIQ-UNL) Laboratorio Fester - Santiago del Estero 2829 (3000) Santa Fe, Argentina. Estudiante de Licenciatura en Química - Universidad Nacional del Litoral.

Área: Ciencias Exactas

Sub-Área: Química

Grupo: X

Palabras claves: Diels-Alder, dienófilo, nitropiridinas.

INTRODUCCIÓN

Las reacciones de cicloadición Diels-Alder (DA) poseen una gran importancia en síntesis orgánica debido a su versatilidad, selectividad y economía atómica. Las mismas ocurren entre un dieno y un dienófilo y ofrecen como resultado la formación de un aducto cíclico. El proceso es concertado y produce la formación de dos enlaces sigma a partir de la ruptura de dos enlaces π preexistentes, con estereoquímica y regioselectividad específicas.

El orbital ocupado de mayor energía (HOMO) de uno de los reaccionantes interactúa con el orbital desocupado de menor energía (LUMO) del otro.

Ha sido posible demostrar que en las reacciones de cicloadición empleando sustancias heterocíclicas como electrófilos se observan dos canales reactivos y competitivos, los cuales dependen del carácter aromático del electrófilo. Una serie de experiencias en las cuales participan sustancias heteroaromáticas indicaron que estos compuestos, apropiadamente sustituidos, pueden actuar como dienófilos frente a dienos nucleofílicos (reacciones DA normales con demanda normal de electrones). De esta manera, la cicloadición se ve favorecida si el dieno se encuentra sustituido por grupos dadores de electrones y el dienófilo por grupos aceptores (electronegativos), tales como ciano, nitro o carbonilo. Por su parte, en las reacciones hetero DA es posible la formación de anillos heterocíclicos.

El presente trabajo tiene como principal objetivo analizar la conducta electrofílica de una serie de derivados nitrogenados de la piridina (3-nitropiridina y 4-nitropiridina-*N*-óxido) al participar en reacciones de cicloadición junto a dienos de nucleofilia diferente: dieno de Danishefsky (1-metoxi-3-trimetilsililoxi-1,3-butadieno), 1-trimetilsililoxi-1,3-butadieno e isopreno. Al respecto debe tenerse en cuenta que este tipo de estructura aromática debería presentar baja reactividad.

METODOLOGÍA Y RESULTADOS

La 3-nitropiridina empleada fue de origen comercial, mientras la 4-nitropiridina-*N*-óxido se obtuvo a través de la nitración de *N*-óxido de piridina. Esta reacción se realizó empleando mezcla sulfonítrica ($\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$) trabajando a reflujo y con agitación durante 3,5 horas. El crudo de reacción se trató con una solución saturada de K_2CO_3 , se neutralizó y extrajo el producto con diclorometano. Se evaporó el solvente y el producto fue purificado por recristalización en acetona.

Proyecto: PICT 2014 N°1587

Director del proyecto: Mancini, Pedro

Director del becario/tesista: Ormachea, Carla; Kneeteman, María

Luego de realizar el análisis de los parámetros experimentales, se procedió a desarrollar las distintas reacciones.

Las reacciones de cicloadición fueron llevadas a cabo en ampollas cerradas de vidrio provistas de agitación, agregando en las mismas 1 mmol del dienófilo disuelto en 1 ml de solvente y el correspondiente dieno (3 mmoles en los casos del dieno de Danishefsky y del 1-trimetilsililoxi-1,3-butadieno; ó 12 mmoles al emplear isopreno). Luego se calentó en baño de aceite a 150°C durante 72hs. Los productos fueron extraídos del crudo con cloruro de metileno, y purificados mediante cromatografía en columna.

Los productos fueron analizados y caracterizados espectroscópicamente mediante IR y RMN -H1 y C13- (utilizando cloroformo deuterado como solvente).

Reacciones utilizando 3-nitropiridina como dienófilo

- dieno de Danishefsky

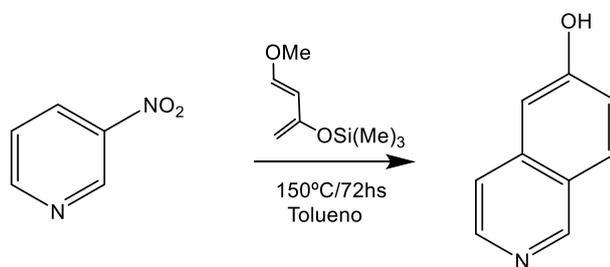


Figura 1. 3-nitropiridina + dieno de Danishefsky

En esta reacción se observó la formación de un sólo de los isómeros posibles, el correspondiente al aducto *para*. El rendimiento de la reacción fue bajo (25,6%). En este caso el C4 correspondiente a la nitropiridina resulta ser el más electrofílico y en consecuencia reacciona con el C más nucleofílico del dieno (C1).

- 1-trimetilsililoxi-1,3-butadieno

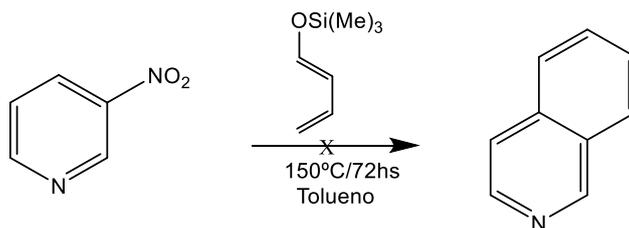


Figura 2. 3-nitropiridina + 1-trimetilsililoxi-1,3-butadieno

En este caso la nucleofilia del dieno no resultó suficiente para observar una cantidad de producto razonable. En la Figura 2 se supone que el C4 de la 3-nitropiridina es el más electrofílico.

- **Isopreno**

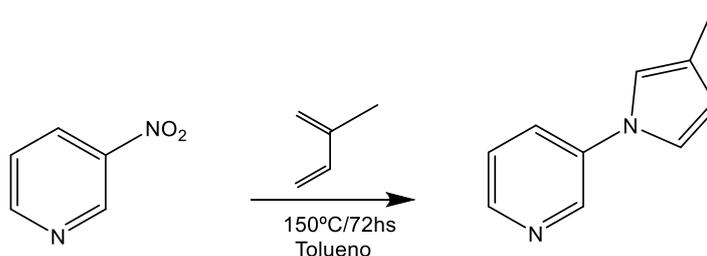


Figura 3. 3-nitropiridina + isopreno

En este caso, la nucleofilia del dieno es la más baja de la serie, y en consecuencia se obtuvo el producto correspondiente a la adición hetero por parte del dieno al doble enlace N=O, el cual se reordena para dar el pirrol derivado. Dicho producto se obtiene con un rendimiento aceptable (43,4%)

Reacciones utilizando la 4-nitropiridina-N-óxido como dienófilo

- **dieno de Danishefsky**

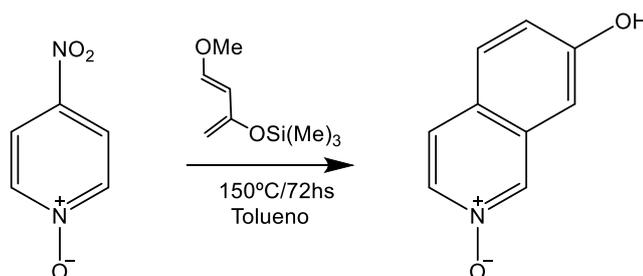


Figura 4. 4-nitropiridina-N-óxido + dieno de Danishefsky

En este caso y en coincidencia con los Cs nucleofílico y electrofílico, se obtiene como producto principal el isómero resultante de la unión entre ambos centros reactivos, con un rendimiento del 41,2%.

- **1-trimetilsililoxi-1,3-butadieno**

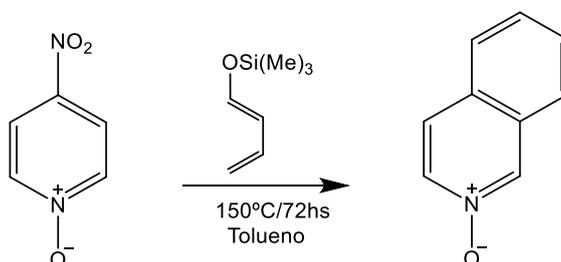


Figura 5. 4-nitropiridina-N-óxido + 1-trimetilsililoxi-1,3-butadieno

En este caso, se obtuvo el producto de adición normal, con pérdida del grupo trimetilsililoxi, y un rendimiento bajo (20%).

- **Isopreno**

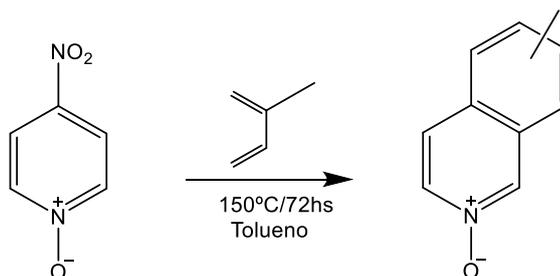


Figura 6. 4-nitropiridina-*N*-óxido + isopreno

A diferencia de la reacción análoga con 3-nitropiridina, se observó la formación del producto de cicloadición normal, como mezcla de isómeros. El rendimiento obtenido es bajo (15%).

CONCLUSIONES

- Ha sido posible demostrar que los derivados nitrogenados de la piridina son capaces de actuar como dienófilos en reacciones de cicloadición junto a dienos de nucleofilia variable.
- Su reactividad respecto a otros heterociclos es baja, posiblemente como consecuencia de su carácter π deficiente y elevada aromaticidad.
- Los productos de cicloadición primarios, sufren pérdida del grupo nitro como ácido nitroso, junto a los grupos $-OR$ que se encuentran en C1 en los dienos, lo cual favorece la reacción.
- La combinación entre la 3-nitropiridina y el 1-trimetilsililoxi-1,3-butadieno presenta ausencia de reactividad, lo cual puede deberse a una combinación de factores – por ejemplo, la aromaticidad del sustrato, el tipo de nucleofilia del dieno, etc. – esto induce a la falta de capacidad reactiva de este sistema en ambos canales de reacción.
- En el caso del isopreno, debido a la baja diferencia de nucleofilicidad entre C1 y C4 se observó la mezcla de isómeros.
- La combinación de la 3-nitropiridina y del isopreno (dieno con pobre nucleofilia), favorece la obtención del canal hetero DA conduciendo al pirrol derivado. Esta conducta ya ha sido observada con otros compuestos (carbocíclicos y heterocíclicos) con elevada aromaticidad

BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

Cainelli M., Ormachea C.M., Kneeteman M., Mancini, P.M.E., 2016. A Theoretical Study of 2-nitrofuran vs 3-nitrofuran as Dienophilic Electrophile in Polar Cycloaddition Reaction: Comparison of the Reactivity and Reaction Mechanism. *International Research Journal of Pure & Applied Chemistry* 13(1), 1-9, 30222.

Ormachea C.M., Domingo L.R., Kneeteman M.N., Mancini P.M.E., 2015. Understanding the Participation of 3-Nitropiridine in Polar Diels-Alder Reactions. A DFT Study. *Computational and Theoretical Chemistry*, 1072, 37–42.

Fringuelli F., Taticchi A., 2002. *The Diels-Alder Reaction: Selected Practical Methods*; Wiley, New York.

Wenkert E., Piettre S.R., 1988. Reaction of alpha- and beta-acylated furans with conjugated dienes. *Journal of Organic Chemistry*, 53, 5850