



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

38

FEJ

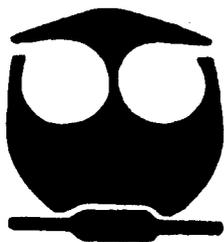
FACULTAD DE QUIMICA



EXAMENES PROFESIONALES  
FAC. DE QUIMICA

SINTESIS DE 1-ALQUIL Y 1-ARIL 3-ALILPIRROLES  
A TRAVES DE LA REACCION DE PAAL - KNORR.

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
Q U I M I C A  
P R E S E N T A :  
MARIA DE LOS ANGELES OLVERA LEON



MEXICO, D. F.

1995

FALLA DE ORIGEN

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

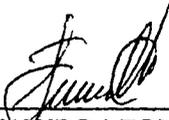
## JURADO ASIGNADO

**Presidente:** Dra. Gloria Pérez Cendejas.  
**Vocal:** M.C. José Manuel Méndez Stivalet.  
**Secretario:** Q. Fernando León Cedeño.  
**Primer suplente:** Q. Patricia Elizalde Galvan.  
**Segundo suplente:** M.C. Blas Flores Pérez.

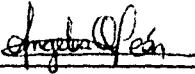
### SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:

LABORATORIO 203. DEPARTAMENTO DE QUIMICA ORGANICA. DIVISION  
DE ESTUDIOS DE POSGRADO. FACULTAD DE QUIMICA. UNAM.

**ASESOR:**

  
\_\_\_\_\_  
Q. FERNANDO LEON CEDEÑO.

**SUSTENTANTE:**

  
\_\_\_\_\_  
MARIA DE LOS ANGELES OLVERA LEON.

## DEDICATORIAS

A mis padres: Hesiquio Olvera y Soledad León, gracias por su apoyo, a ustedes les debo  
todo lo que soy

A mis Hermanas: Rocío, Leticia, Lourdes y Patricia, por los grandes momentos  
que hemos compartido.

A mis sobinas: Pamela y Mayra.

Para: Laica, Audry y Buffy.

*A Marco: porque cada día me alientas, a seguir adelante.*

*A la familia: Jafoya Rodríguez, gracias por su apoyo.*

*A la familia: Rodríguez Rodríguez, gracias por la amistad que me han*

*brindado*

## **AGRADECIMIENTOS.**

Quiero agradecer muy especialmente al Q. Fernando León Cedeño, por brindarme la oportunidad de desarrollar este trabajo, por sus enseñanzas, por su amistad, y por todo el apoyo brindado durante la elaboración de esta tesis.

Este trabajo se llevó a cabo gracias a la colaboración siempre importante de las siguientes personas:

A el M. C. José Manuel Méndez Stivalet, por sus consejos en la elaboración de este escrito, por sus enseñanzas y por su amistad.

A la Q. Patricia Elizalde Galván, por su gran ayuda en la purificación, por cromatografía de HPLC preparativa.

A la Q. Elba Rojas, por la elaboración de los espectros de Masas.

A el M. C. Héctor Ríos Olivares, por su valiosa ayuda en la elaboración de los espectros de RMN-<sup>1</sup>H.

A la Q. Alejandrina Acosta Huerta, y a la Q. Irene, en la elaboración de los de los espectros de RMN-<sup>1</sup>H.

A la Q. Marisela franco y a la Q. F. B. Graciela Chávez, por la determinación de los espectros de IR.

## **INDICE.**

<b>I. OBJETIVO.</b>	<b>2</b>
<b>II. INTRODUCCION.</b>	<b>3</b>
<b>III. ANTECEDENTES.</b>	<b>8</b>
<b>IV. DISCUSION DE RESULTADOS.</b>	<b>24</b>
<b>V. CONCLUSIONES.</b>	<b>46</b>
<b>VI. DESARROLLO EXPERIMENTAL.</b>	<b>47</b>
<b>VII. BIBLIOGRAFIA.</b>	<b>58</b>
<b>VIII. ESPECTROSCOPIA.</b>	<b>62</b>

## **I. OBJETIVOS.**

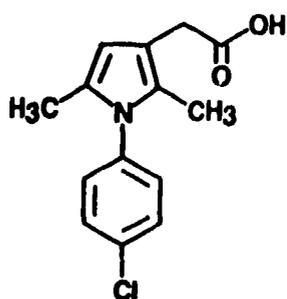
**SINTETIZAR PIRROLES 1-ALQUIL-3-ALIL-DISUSTITUIDOS Y 1-ARIL-3-ALIL-DISUSTITUIDOS, MEDIANTE UNA SECUENCIA SINTETICA NOVEDOSA.**

**CARACTERIZAR MEDIANTE TECNICAS ESPECTROSCOPICAS, LOS PIRROLES 1,3-DISUSTITUIDOS OBTENIDOS POR LA RUTA DE SINTESIS PROPUESTA.**

## II. INTRODUCCION.

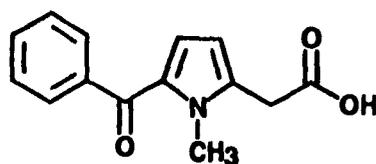
Desde que fue descubierto el pirrol<sup>1</sup>, y sus derivados, estos han sido objeto de estudio en una gran variedad de trabajos de investigación. Esto se debe a la importante actividad biológica que presentan muchos de estos compuestos. A continuación se presentan algunos ejemplos.

El anillo del pirrol se encuentra en compuestos que poseen actividad farmacológica, por ejemplo: el clopirac (1) y el tolmentin<sup>2,3</sup> (2), los cuales se han comparado clínicamente con la aspirina. (Figura 1).



(1)

**CLOPIRAC**

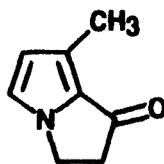


(2)

**TOLMENTIN**

**FIGURA 1.**

Por otro lado, el anillo del pirrol también se encuentra dentro de metabolitos y principios activos en insectos<sup>4</sup>, como la Danaidona<sup>5</sup> (3), la cual se encuentra en la feromona de la mariposa monarca. (Figura 2).



(3)

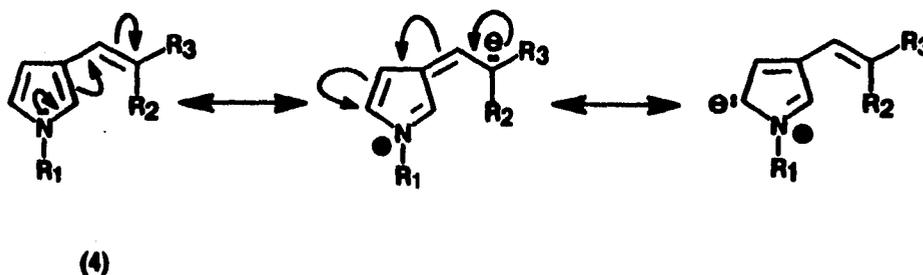
**DANAIDONA**

**FIGURA 2.**

En años recientes, los 3-alkil pirroles han sido investigados como monómeros, en la preparación de materiales poliméricos conductores<sup>6</sup>. Recientemente se ha descrito que los pirroles 3-sustituídos pueden formar polipirroles con una alta conductividad, lo cual permite controlar su carácter hidrofóbico.

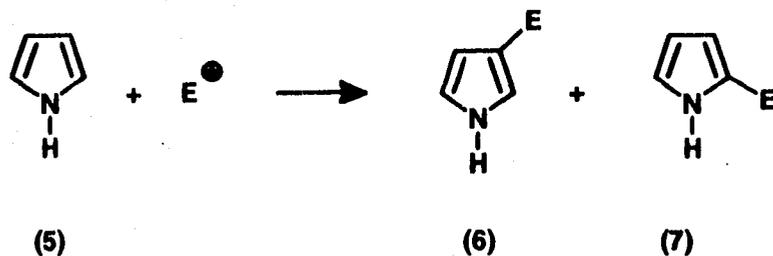
Las propiedades electroquímicas de estos polímeros se estudian por voltametría cíclica, utilizando diferentes electrolitos. El polipirrol no sustituido tiene una conductividad elevada en agua, pero su conductividad disminuye al incrementarse la lipofilidad del electrolito. Mientras que los poli-3-alquilpirroles presentan en agua una conductividad que es la mitad del polipirrol, en disolventes orgánicos se incrementa el intercambio de carga, incrementándose así su conductividad.

Actualmente, los 3-alquenilpirroles<sup>7</sup> (4), son compuestos con un gran interés ya que estos compuestos sufren una activación adicional debido al doble enlace exocíclico hacia las posiciones 2 y 5 del anillo pirrólico, lo cual representa un interés bifuncional de los monómeros en la síntesis de polipirroles<sup>8</sup>. (Esquema 1).



ESQUEMA 1.

Estos anillos heterocíclicos son ricos en electrones, por lo que pueden ser atacados por especies electrofílicas; éste ataque se realiza de manera preferente en la posición 2. (Esquema 2).

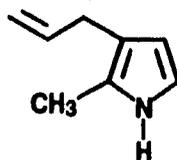


**ESQUEMA 2.**

Debido a que la S<sub>E</sub>A en el anillo del pirrol da una mezcla de productos, predominando el producto de sustitución en la posición 2, el objetivo de varios métodos de síntesis ha sido desarrollar rutas sintéticas novedosas, a través de las cuales se obtengan pirroles 3-sustituídos.

En el presente trabajo se ilustra la síntesis de pirroles 1-alkil-3-alkil disustituídos y 1-fenil-3-alkildisustituídos, a partir de compuestos 1,4-dicarbonílicos 2-alkil sustituídos, a través de la reacción de ciclización de Paal - Knorr.

Estos compuestos se obtienen a partir de materias primas accesibles, presentando una opción interesante para la obtención de compuestos 1,4-dicarbonílicos con un sustituyente alilo en la posición 2. Es importante mencionar, que hasta la fecha solo hay una referencia sobre la preparación de pirroles 3-aliisustituídos°. (Figura 3).



(8)

(30%)

**FIGURA 3.**

### III. ANTECEDENTES.

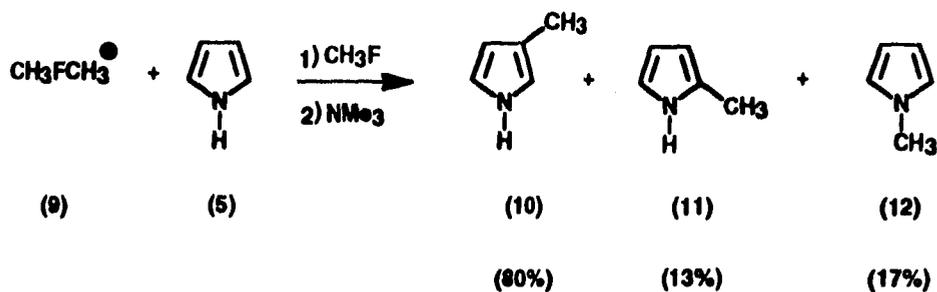
La síntesis de pirroles 1,3-disustituídos se puede realizar a través de diversos métodos, siendo los más utilizados los que se describen a continuación.

#### 3.1.0 Síntesis a partir del pirrol.

Se utiliza como materia prima el pirrol mismo y sobre él se llevan a cabo diferentes reacciones, para introducir en el anillo el sustituyente en la posición 3.

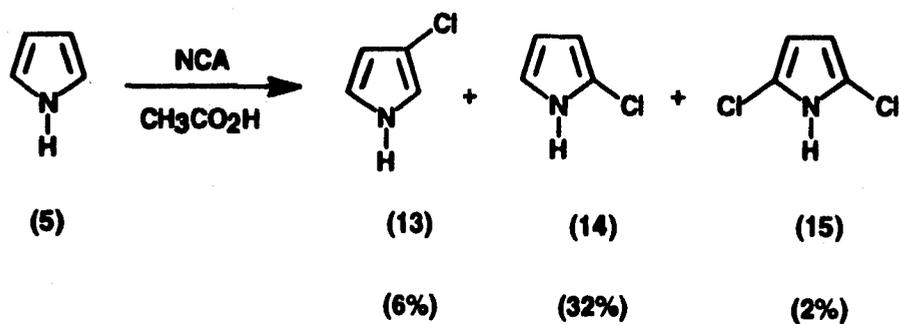
#### 3.1.1 Introducción directa del sustituyente.

Se ha estudiado la  $S_EA$  sobre el anillo del pirrol, con carbocationes generados radiolíticamente en fase gaseosa, observándose una tendencia para la metilación<sup>10</sup> hacia la sustitución en la posición 3 del pirrol en una relación (3:2:1=80:13:17). (Esquema 3).



ESQUEMA 3.

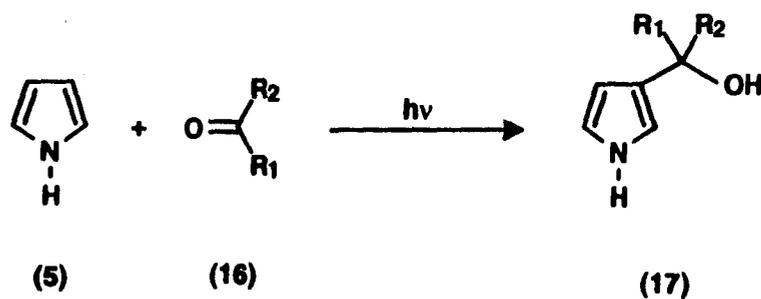
Al realizar reacciones de alquilación, se obtiene como producto principal el pirrol 3-sustituído; pero cuando se efectúan reacciones de nitración, acilaciones de Friedel-Crafts y cloración<sup>11</sup>, se obtiene en mayor proporción el pirrol 2-sustituído. Para el último caso se obtiene 6% del pirrol 3-sustituído (13), 32% del pirrol 2-sustituído (14) y 2% del pirrol 2,5-disustituído (15). (Esquema 4).



**NCA = N-Cloroacetanilida**

**ESQUEMA 4.**

La reacción de adición fotocatalizada de aldehídos ó cetonas<sup>12</sup> en pirroles, da como producto principal la sustitución en la posición 3, pero los rendimientos son bajos (20%), requiriendo tiempos de irradiación muy largos. (Esquema 5).



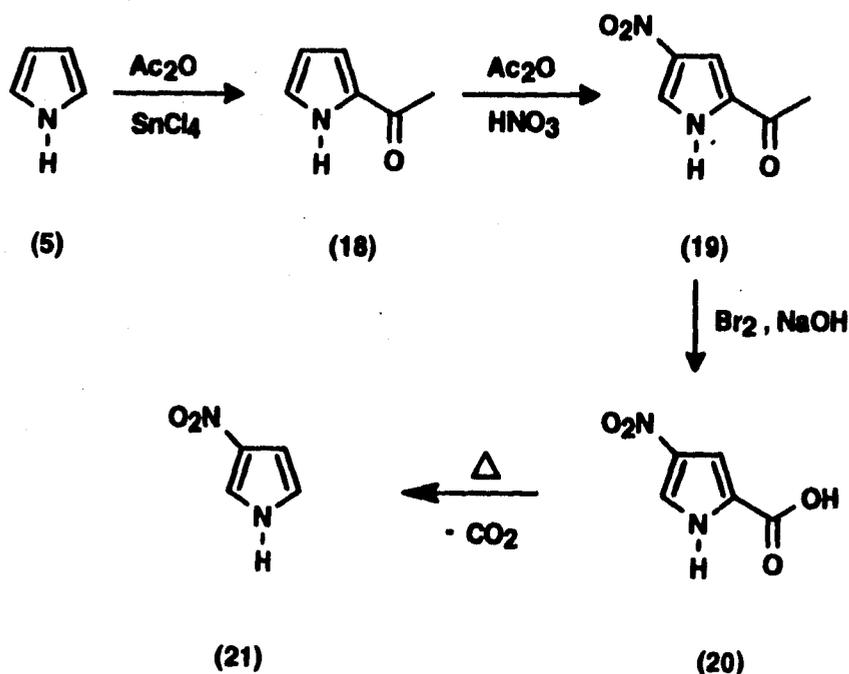
**ESQUEMA 5.**

**3.1.2** Dirección de la sustitución electrofílica aromática, por la presencia de un grupo en la posición 2, el cual se puede remover posteriormente<sup>13</sup>.

En este método se utiliza como materia prima un pirrol sustituido en la posición 2, el cual dirige a través de una sustitución electrofílica aromática, la introducción de un nuevo grupo a la posición 4 y posteriormente se elimina el grupo de la posición 2.

El tipo de grupo orientador está limitado a aquellos grupos que se puedan eliminar con facilidad y que son electroattractores como: ésteres, ácidos carboxílicos, nitrilos, formilos, acetilos y tricloroacetilo entre otros.

Por ejemplo la acetilación del pirrol se lleva a cabo preferentemente en la posición 2. La nitración del 2-acetilpirrol permite introducir el grupo nitro en la posición 4. El grupo acetilo a través de la reacción del haloformo se puede transformar en el ácido carboxílico correspondiente. Este ácido puede eliminarse por descarboxilación, para obtener finalmente el pirrol 3-sustituído. (Esquema 6).



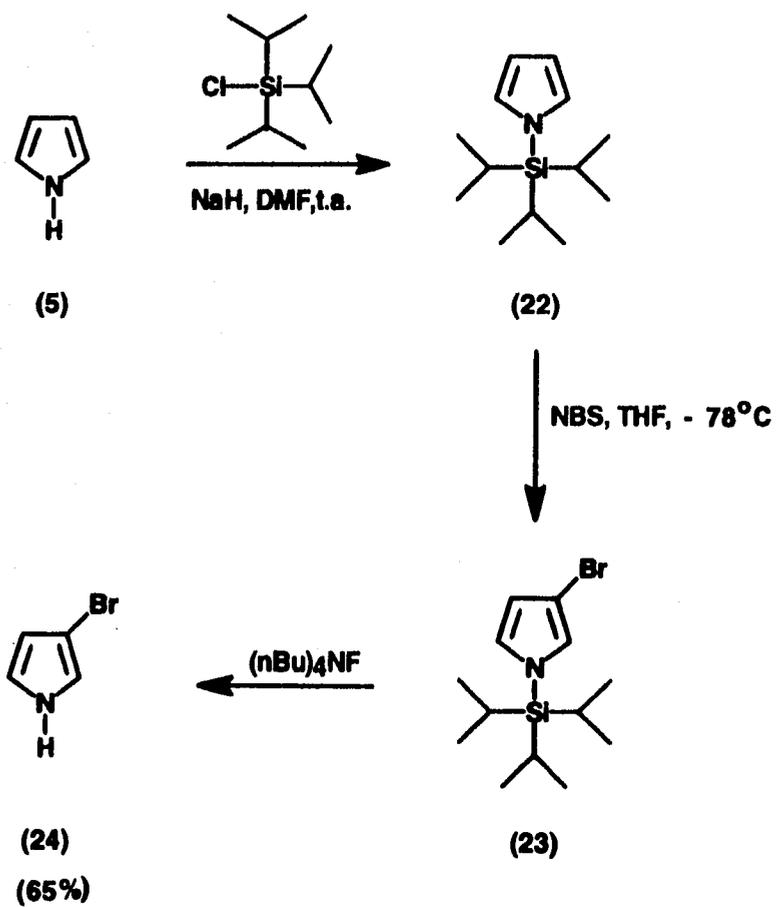
ESQUEMA 6.

### 3.1.3 Síntesis dirigida por sustituyentes en la posición 1.

La presencia de ciertos grupos funcionales en la posición 1 del pirrol, favorece la sustitución electrofílica en la posición 3, obteniéndose los productos de sustitución con muy buenos rendimientos.

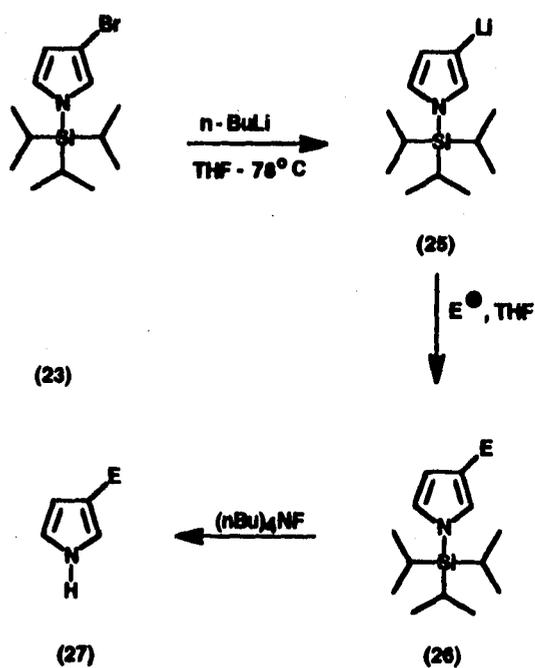
Se han empleado diversos grupos, observándose que los voluminosos (como el *ter*butilo y el *triisopropilsililo*) son los que presentan los mejores rendimientos. Además estos grupos son fácilmente removibles, por lo que se han utilizado ampliamente con este propósito.

El grupo *triisopropilsililo* puede introducirse fácilmente en la posición 1 del anillo<sup>14</sup>, usando el cloruro de *triisopropilsilicio* y el pirrol en presencia de hidruro de sodio en DMF. Este grupo dirige la  $S_EA$  a la posición 3 del anillo. En este caso el factor estérico es muy importante, ya que el 1-*triisopropilsililpirrol* da exclusivamente el derivado 3-bromado cuando se trata con NBS/THF. La eliminación del grupo *triisopropilsililo* se lleva a cabo al tratar el compuesto (23) con fluoruro de tetra *n*-butil amonio, para obtener finalmente el 3-bromopirrol (24). (Esquema 7).



ESQUEMA 7.

El 3-bromo-1-triisopropilsililpirrol (23) tiene una gran importancia, ya que el átomo de bromo se puede transmetalizar con *n*-BuLi para generar el 3-(1-triisopropilsililpirroil)lito. Este carbanión se hace reaccionar con diferentes electrófilos, para dar el 1-triisopropilsililpirrol sustituido en la posición 3. Por ejemplo, el compuesto (25) se puede alquilar con CH<sub>3</sub>I para dar el compuesto (26) donde E = CH<sub>3</sub>. La desprotección de (26) con el fluoruro de tetra *n*-butil amonio da lugar al 3-metilpirrol (27)<sup>15,16</sup>. (Esquema 8).

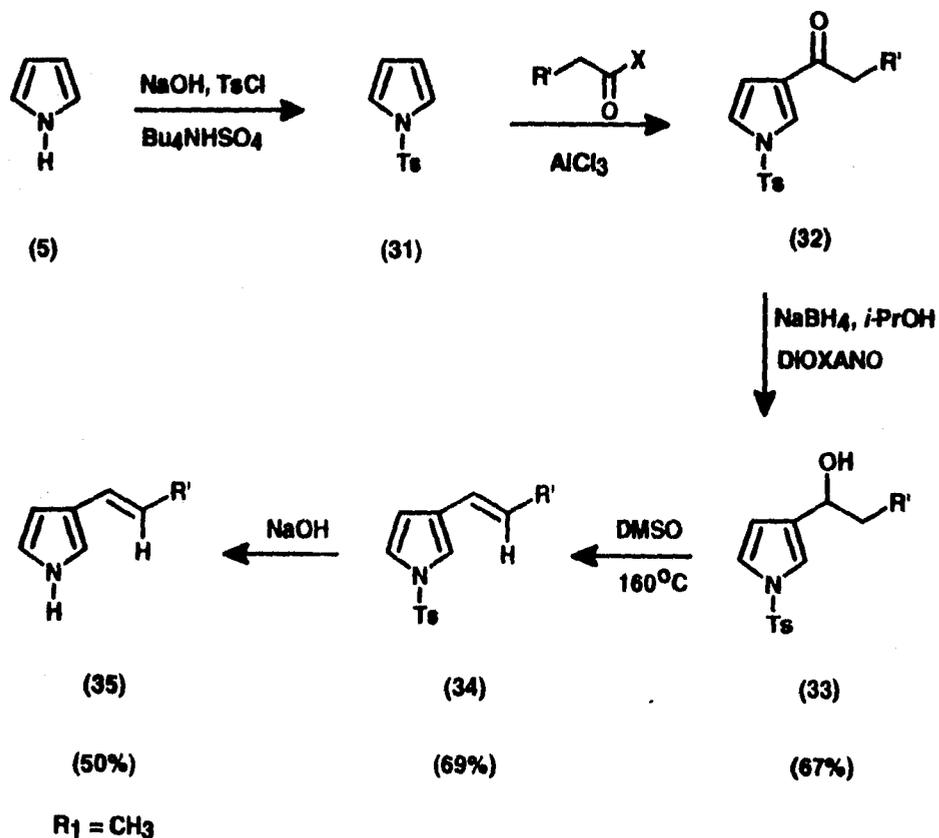


E = Me, SiMe<sub>3</sub>, COOH, CHO, CH<sub>2</sub>OH.

ESQUEMA 8.



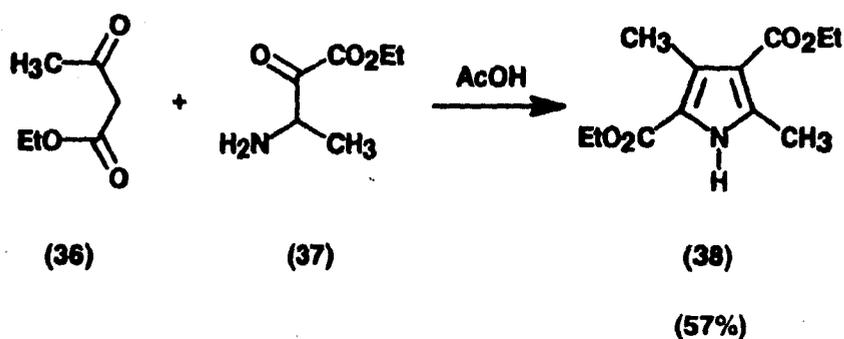
Actualmente se realizan un gran número de investigaciones para obtener no sólo el pirrol mismo, sino que además se desea darle una mayor versatilidad funcionalizándolo en las posiciones 1 y 3. Como un ejemplo de esto está la síntesis de 3-vinilpirroles<sup>18</sup>; los cuales se obtuvieron a partir del pirrol, utilizando en parte la metodología sintética que se menciona en el esquema de la página anterior. (Esquema 10).



ESQUEMA 10.

### 3.2.1 Síntesis de Knorr <sup>19</sup>.

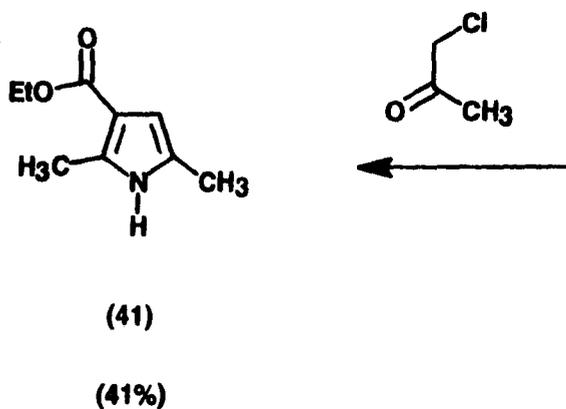
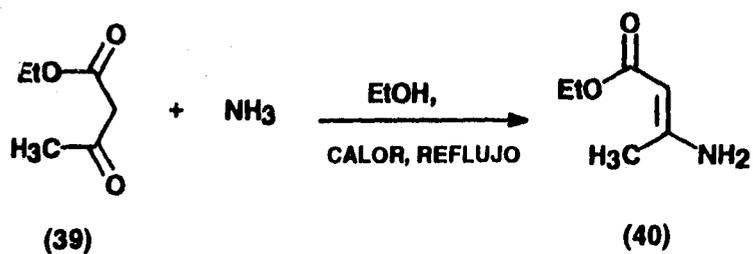
En éste método se lleva a cabo una condensación entre una  $\alpha$ -aminocetona y un  $\beta$ -cetoéster (ó un compuesto  $\beta$ -dicarbonílico). La formación del producto involucra la formación de una enamina como intermediario, obteniéndose finalmente el producto a través de una posterior ciclización. (Esquema 11).



ESQUEMA 11.

### 3.3.1 Síntesis de Hantzsch <sup>19</sup>.

En ésta síntesis se utilizan como materias primas 1,3-dicetonas (ó  $\beta$ -cetoésteres), las cuales se condensan con  $\alpha$ -halocetonas en presencia de amoniaco (ó una amina primaria). (Esquema 12).



ESQUEMA 12.

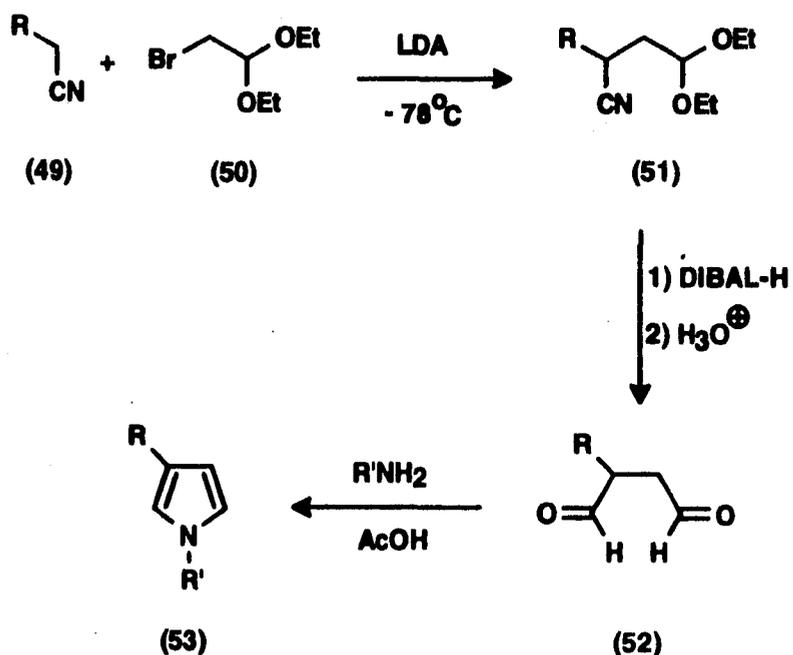
### 3.4.1 Síntesis de Paal - Knorr <sup>20</sup>.

Este método consiste en una reacción de ciclización de compuestos 1,4-dicarbonílicos con amoníaco ó una amina primaria. El mecanismo que se ha propuesto implica la formación de un hemiaminal, seguida de su transformación a la correspondiente enamina, y como paso final una eliminación, para lograr así la aromatización. (Esquema 13).



### 3.4.1.1 Síntesis a partir del 2-alkil y del 2-arilsuccinaldehído <sup>21</sup>.

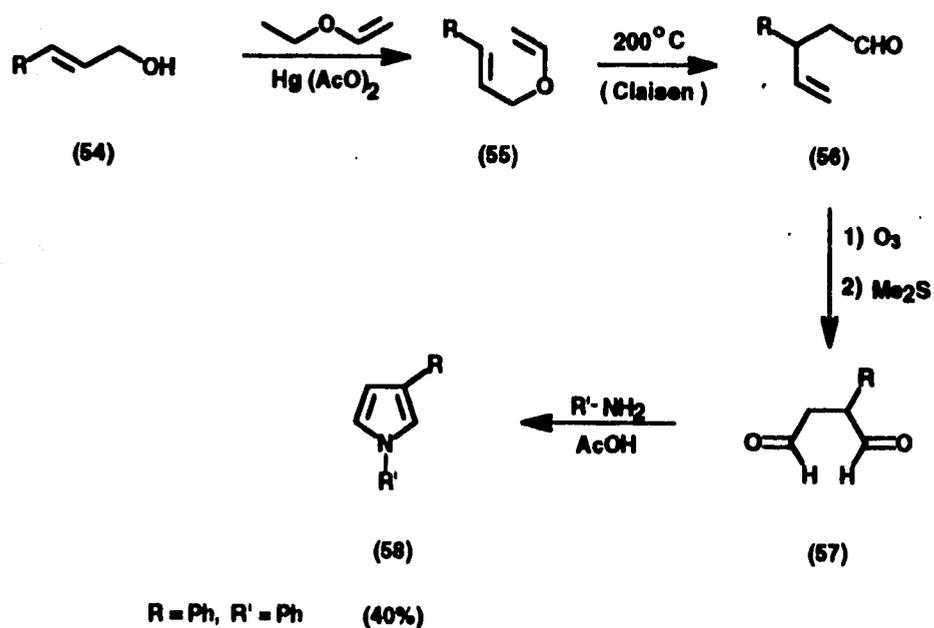
Este método se basa en la reacción de alquilación de diversos nitrilos con el dietil acetal del bromoacetaldehído, para obtener nitrilos alquilados en la posición 2. Posteriormente se lleva a cabo la reducción del nitrilo, seguida de una hidrólisis ácida, la cual permite obtener el  $\alpha$ -alkil ó  $\alpha$ -arilsuccinaldehído. Finalmente, se realiza la ciclización de Paal - Knorr. (Esquema 14).



ESQUEMA 14.

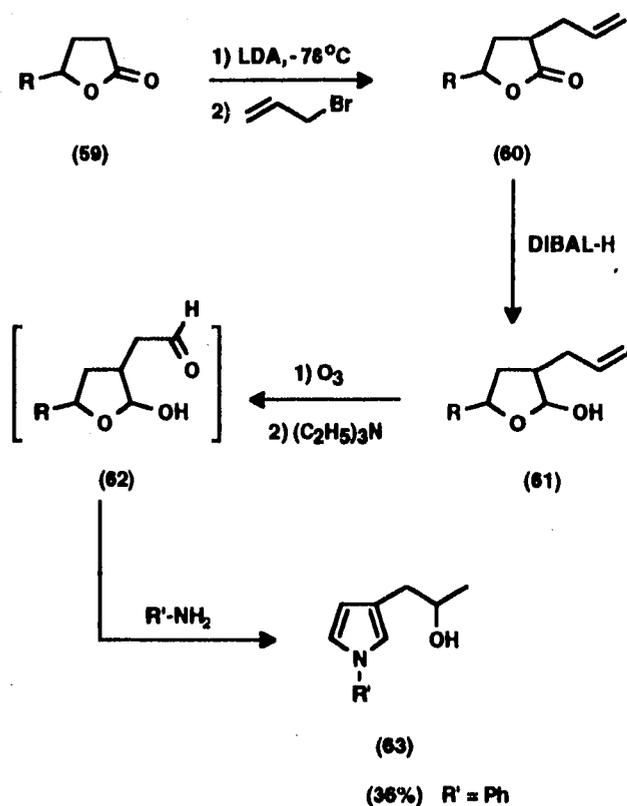
### 3.4.1.2 Síntesis a partir del 2-fenilsuccinaldehído <sup>22</sup>.

Se parte de materias primas accesibles, utilizando reacciones ya conocidas pero que en conjunto forman una interesante opción en la síntesis de estos productos. Se preparó el éter vinil cinamílico (55) a través de una reacción de transesterificación a partir del alcohol cinamílico y etil-vinil-éter, en presencia de acetato mercúrico. Mediante una transposición de Claisen del compuesto (55) se obtuvo el 3-fenil-4-pentenal (56), el cual fue sometido a una ozonólisis y el ozónido formado se hizo reaccionar posteriormente con sulfuro de dimetilo para reducirlo, obteniendo así el 2-fenilsuccinaldehído (57), el cual se trató bajo condiciones de la reacción de Paa-Knorr para obtener así el 3-fenilpirrol sustituido en la posición 1 (58). (Esquema 15).



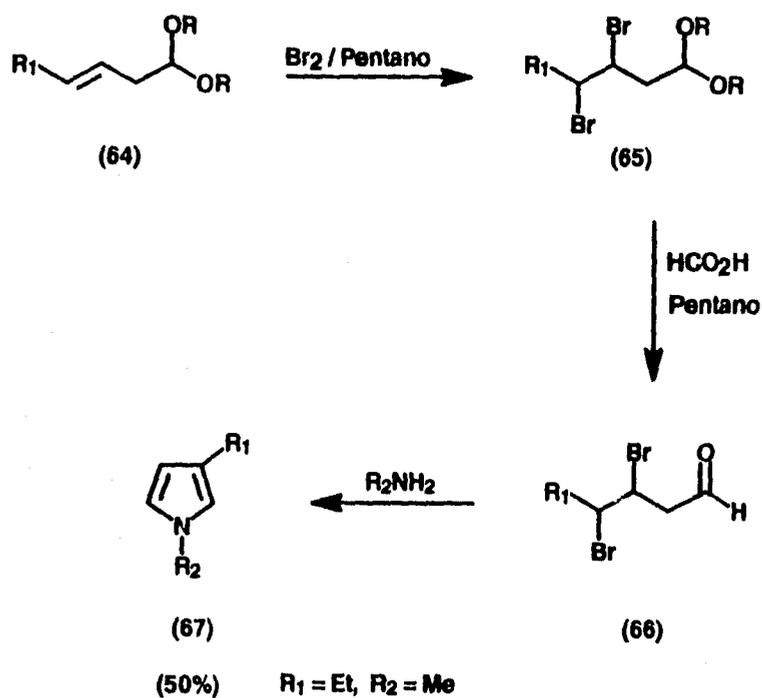
ESQUEMA 15.

**3.4.1.3** Otro método interesante para obtener pirroles funcionalizados en la posición 3, utiliza como materia prima lactonas<sup>29</sup>. La síntesis consiste en alquilar la lactona (59) con LDA y bromuro de alilo. La reducción con DIBAL-H del compuesto (60) dio lugar al hemiacetal (61). La ozonización y ruptura reductiva del compuesto (61) permitió generar el compuesto 1,4-dicarbonílico, el cual una vez que se aisló, se trató con una amina primaria, para que bajo las condiciones de la reacción de Paal-Knorr diera lugar al pirrol (63) funcionalizado en la posición 3. (Esquema 16).



**ESQUEMA 14.**

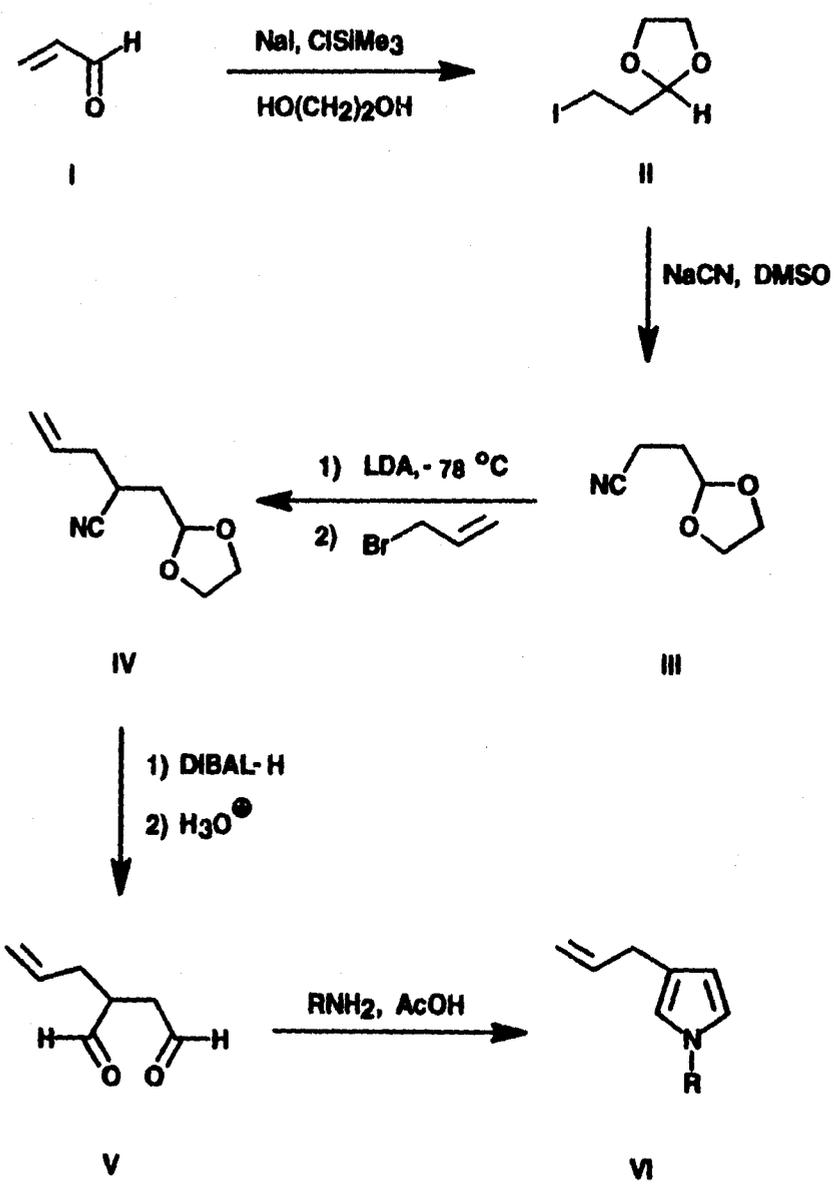
**3.4.5** Recientemente se describió en la literatura, un método novedoso para obtener pirroles 1 sustituidos y 1,3-disustituidos a partir de los acetales de 3-alquenilaldehydos<sup>24</sup>. La síntesis consiste, como primer paso, en una reacción de adición electrofílica de bromo en pentano a -10°C al compuesto (64), para obtener el dibromo acetal (65). El paso siguiente consistió en hidrolizar el compuesto (65) con ácido fórmico en pentano para formar el 3,4-dibromoalcanal (66), el cual se calentó en presencia de una amina primaria en pentano para obtener el pirrol 1,3-dialquildisustituido. (Esquema 17).



**ESQUEMA 17.**

#### **IV. DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

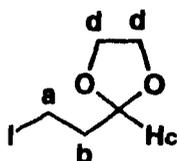
Debido a la importancia que actualmente están adquiriendo los pirroles funcionalizados en la posición 3, se diseñó una metodología que permitiera la síntesis de pirroles 3-alilsustituídos, ya que resulta una variable estructural interesante, y es importante mencionar el hecho de que la síntesis de estos productos solo se ha descrito una vez. El método consta de cinco etapas en las que se hace uso de una serie de reacciones ya conocidas, pero lo novedoso de este método radica en conjuntarlas para formar el 2-alilsuccinaldehído y utilizar este compuesto como materia prima en la reacción de Paal-Knorr, para obtener así los pirroles deseados. El esquema de síntesis se muestra a continuación. (Esquema 18).



ESQUEMA 18.

#### 4.1.0 Síntesis del 2-(2'-yodoetil)-1,3-dioxolano<sup>25</sup> (II).

La síntesis del compuesto (II) es un método ya descrito, siendo muy eficiente. Se utiliza como materia prima la acroleína, la cual se hace reaccionar con yoduro de sodio, cloruro de trimetilsilicio y etilenglicol, para dar el 2-(2'-yodoetil)-1,3-dioxolano con un rendimiento del 82%. El producto (II) (figura 4) fue un líquido de color amarillo pálido; el cual se caracterizó en base a sus propiedades espectroscópicas.



II

FIGURA 4.

#### Caracterización del Compuesto (II).

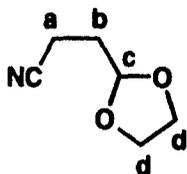
IR: C-H saturado 2956, C-O-C-O cetales y acetales 1200 a 1040  $\text{cm}^{-1}$ .

(Espectro 1).

RMN<sup>1</sup>H: Hb 2.2(td, 2H), Ha 3.2(t, 2H), Hd 3.9(m, 4H), Hc 4.9(t, 1H). (Espectro 2).

#### 4.2.0 Síntesis del 2-(2'-cianoetil)-1,3-dioxolano (III).

A través de una reacción de sustitución nucleofílica con el cianuro de sodio<sup>28</sup> sobre 2-(2'-yodoetil)-1,3-dioxolano, compuesto (II), utilizando DMSO como disolvente se obtuvo el 2-(2'-cianoetil)-1,3-dioxolano (III). Experimentalmente se presentaron algunos problemas, los cuales se fueron resolviendo con la práctica. Uno de ellos fue evitar la formación de la emulsión cuando se trataba la mezcla de reacción, ya que el exceso de cianuro presente y el DMSO resultaron difíciles de eliminar, por lo cual se necesitaban adicionar volúmenes muy grandes de una solución saturada de cloruro de sodio (esto era necesario aún cuando se utilizaban cantidades muy pequeñas de sustrato). El rendimiento del producto puro obtenido fue del 80%. El producto (III) (figura 5) fue un líquido de color amarillo el cual se caracterizó en base a sus propiedades espectroscópicas.



III

FIGURA 5

### Caracterización del Compuesto (III).

IR: C-H saturado 2956, C≡N nitrilo 2248, C-O-C-O- acetal 1200 - 1040 cm<sup>-1</sup>.

(Espectro 3).

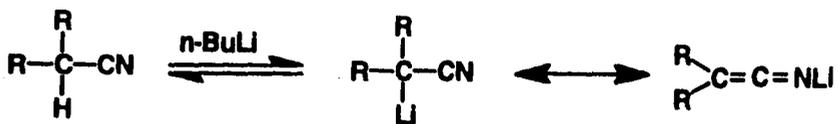
RMN-<sup>1</sup>H: H<sub>b</sub> 2.0(m, 2H), H<sub>a</sub> 2.4(m, 2H), H<sub>d</sub> 3.3(m, 4H), H<sub>c</sub> 4.4(t, 1H).

(Espectro 4).

### 4.3.0 Síntesis del 2-(2'-alil-2'-ciano etil)-1,3-dioxolano (IV).

El siguiente paso, de acuerdo a la ruta sintética, consistió en una reacción de alquilación<sup>27</sup> del compuesto (III), con bromuro de alilo. El problema principal de esta reacción, es que además del producto de monoalquilación deseado se obtiene el producto de dialquilación.

Las reacciones de adición y sustitución de nitrilos<sup>28</sup> dependen en gran medida del carbanión estabilizado por las estructuras resonantes que se muestran a continuación. (Esquema 19).



ESQUEMA 19.

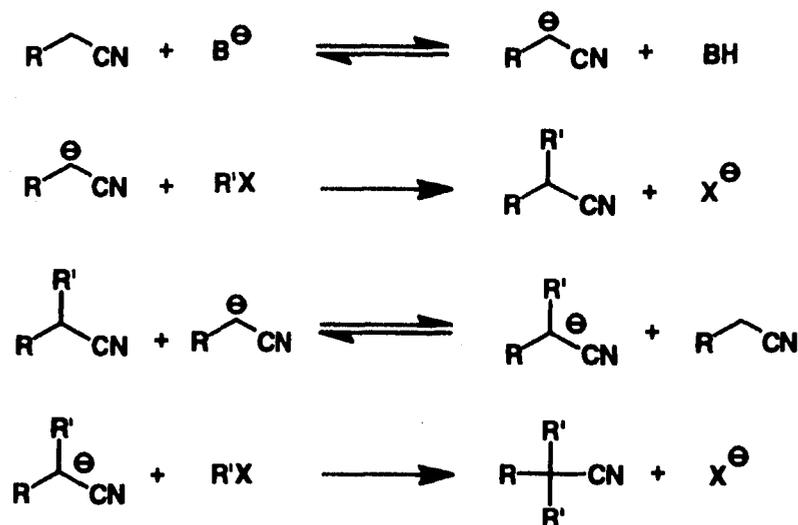
La selección de una base apropiada garantiza una concentración alta del carbanión del nitrilo estabilizado y evita ciertas reacciones colaterales cuando el nitrilo y su anión coexisten en solución. En general, los nitrilos con hidrógenos más ácidos incluyendo los arilacetonitrilos y sus derivados heteroatómicos, necesitan bases menos fuertes, particularmente hidróxido de sodio bajo condiciones de transferencia de fase. Por otro lado, los nitrilos alifáticos (poco ácidos), requieren como bases amiduros de metales alcalinos y compuestos organometálicos.

Los compuestos organometálicos, como metil-litio, *n*-butil-litio, *ter*-butil-litio, fenil-sodio, yoduro de metil-magnesio, cloruro de isopropil-magnesio y bromuro de *n*-butil-magnesio, son usados para metalar nitrilos. Su uso puede ser complicado por reacciones de adición competitivas del reactivo organometálico al carbono del nitrilo. La relación de eliminación de protón contra la adición nucleofílica, está en función de la porción alquílica y el contraión en el reactivo organometálico.

Los amiduros de metales alcalinos son las bases más comunes para efectuar alquilaciones y acilaciones de nitrilos primarios y secundarios. El uso de bases voluminosas como el diisopropilamiduro de litio evita reacciones colaterales.

Por otra parte, la sustitución nucleofílica y las reacciones de adición de carbaniones estabilizados depende de la naturaleza del electrófilo. La evidencia reportada indica que la alquilación de aniones de nitrilos sigue un mecanismo de sustitución nucleofílica bimolecular  $S_N2$ , en la cual son importantes la estereoquímica de la reacción, el agente alquilante empleado y el disolvente utilizado.

El fundamento de las reacciones competitivas reside en el equilibrio que se da entre el producto monoalquilado y el anión del reactivo ó con la base (Esquema 20).



ESQUEMA 20.

Este problema puede reducirse encontrando las condiciones experimentales adecuadas. Las reacciones colaterales competitivas que consumen al haluro de alquilo involucran una dehidro-halogenación ó bien una sustitución con bases nucleofílicas.

El uso de bases no nucleofílicas como el diisopropilamido de litio ó el bis(trimetilsilil)-amido de sodio genera concentraciones elevadas del anión e impide la formación de subproductos.

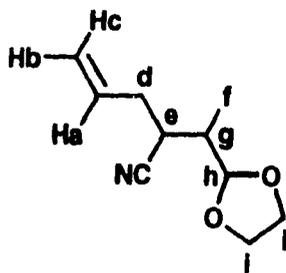
Los agentes electrofílicos (por ejemplo el mismo nitrilo) puede provocar reacciones no deseadas en la alquilación, dando subproductos no esperados. Otras reacciones laterales que afectan las reacciones de alquilación son la condensación del nitrilo con bases ó con otra molécula del mismo anión del nitrilo.

Al llevar a cabo experimentalmente la reacción de alquilación, observamos que cuando se utilizaron 0.87 equivalentes de LDA y un equivalente de agente alquilante, se disminuyó notablemente el producto de dialquilación, pero también se encontró materia prima sin reaccionar. El rendimiento bajo las condiciones mencionadas fue del 60 % del producto monoalquilado, 15 % de materia prima sin reaccionar y trazas del producto dialquilado.

Por otra parte, cuando se utilizaron 1 equivalente de LDA y un equivalente del agente alquilante, se obtuvieron ambos productos, el monoalquilado y el dialquilado, con un rendimiento para el monoalquilado del 65 % y para el dialquilado del 20 %; bajo estas condiciones no se encontró materia prima sin reaccionar.

Dependiendo de lo que se desee, se puede tomar una opción u otra para llevar a cabo la reacción de alquilación. Las condiciones óptimas fueron cuando se utilizó un equivalente de LDA ya que se observa un ligero incremento del 5% en el rendimiento.

El producto **(IV)** (figura 6), fue un líquido incoloro, el cual se obtuvo con un rendimiento del 65%, y se caracterizó en base a sus propiedades espectroscópicas de IR, RMN-<sup>1</sup>H, a este producto también se le determinó su Espectrometría de Masas.



**IV**

**FIGURA 6.**

#### **Caracterización del Compuesto (IV).**

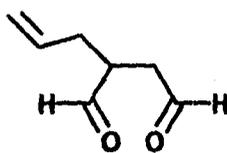
**IR:** C-H saturado 2966, C=C-H insaturado terminal 3080, C=C aislada 1642, C≡N 2240, C-O-C-O acetal 1200 - 1040  $\text{cm}^{-1}$ . (Espectro 5).

**RMN-<sup>1</sup>H:** Ha 5.8(ddt, 1H, J= 17,10, 7), Hb 5.15(m, 1H), Hc 5.2(m, 1H), Hd 2.35(ddd, 2H), He 2.82(m, 1H), Hf 1.82(ddd, 1H), Hg 2.0(m, 1H), Hh 5.1(dd, 1H), Hi 3.95(m, 4H). (Espectro 6).

**Espectrometría de Masas:** Ión molecular 167 m/z, pico base 73 m/z. (Espectro 7).

#### **4.4.0 Síntesis del 2-allsuccinaldehído (V).**

En este paso de la ruta sintética se llevó a cabo una reacción de reducción del compuesto (IV) para dar el compuesto (V), utilizando como agente reductor DIBAL-H a una temperatura de  $-78^{\circ}\text{C}$ . A través de una hidrólisis posterior se obtuvo el compuesto 1,4-dicarbonílico. El rendimiento obtenido del producto crudo fue del 85%. El producto, un líquido incoloro, no se purificó solo se caracterizó por espectroscopía de IR, ya que los compuestos 1,4-dicarbonílicos se descomponen muy fácilmente durante el proceso de purificación, por lo que se usó como producto crudo en la siguiente reacción.



V

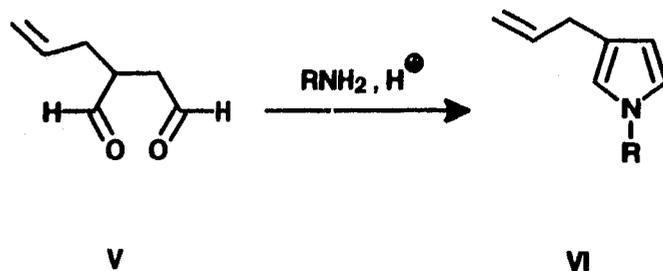
**FIGURA 7.**

#### **Caracterización del Compuesto (V).**

**IR:** C=C-H insaturado terminal 3078, -C=C- doble ligadura aislada 1642, -CHO aldehído 2888, 2728 y 1724  $\text{cm}^{-1}$ . (Espectro 8)

#### **4.5.0 Síntesis de pirroles 3-allsustituídos.**

En el último paso de la ruta sintética, se realizó una reacción de ciclización del compuesto 1,4-dicarbonílico con diferentes aminas primarias, tanto alifáticas como aromáticas, siguiendo el método general de la reacción de Paal - Knorr<sup>29</sup>, obteniéndose los pirroles 1,3-disustituídos.



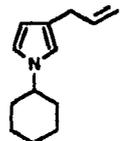
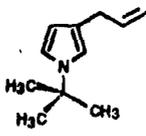
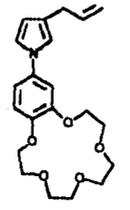
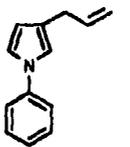
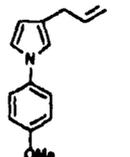
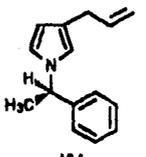
**ESQUEMA 21.**

La reacción de ciclización se llevó a cabo con las siguientes aminas primarias:

- a) Ciclohexilamina.
- b) *t*-butilamina.
- c) 4'-Amino-benzo-15-éter corona-5
- d) Anilina.
- e) Anisidina
- f) R(+)- $\alpha$ -Metilbencilamina.

Los rendimientos obtenidos para los últimos dos pasos de los productos puros, fueron variables dependiendo de la amina utilizada, éstos se muestran en la Tabla N° 1.

**TABLA Nº 1.**

PIRROL:	TIEMPO DE REACCION (h):	RENDIMIENTO (%):
 <p>VI a</p>	2	30
 <p>VI b</p>	3.5	29
 <p>VI c</p>	2	49
 <p>VI d</p>	2	38
 <p>VI e</p>	2	33
 <p>VI f</p>	3	31

En esta reacción se probaron varias condiciones experimentales, para tratar de incrementar los rendimientos:

a) La reacción se llevó a cabo a temperatura ambiente y por otro lado con calentamiento a reflujo durante dos horas, y no se observó diferencia alguna en cuanto al rendimiento del producto obtenido.

b) Se dejó la reacción bajo agitación, a temperatura ambiente durante dos horas y a la misma temperatura durante 48 horas sin observar cambio alguno.

c) Se empleó un exceso de amina pero no se incrementó el rendimiento.

Se puede concluir que en el rendimiento de la reacción el cambio de las siguientes variables: tiempo de reacción, temperatura y concentración de amina, no tienen mayor influencia. En todos los casos se obtuvieron subproductos, los cuales no pudieron ser identificados, debido a que se descomponían rápidamente en el proceso de aislamiento.

Si bien los rendimientos obtenidos son modestos, consideramos que este es un buen método para obtener pirroles-3-alsustituídos ya que además de ser corto (5 pasos), permite obtener los productos razonablemente puros, siendo asimismo la primera vez que se obtienen este tipo de compuestos. Es importante mencionar aquí que los rendimientos reportados para otras síntesis de pirroles 1,3-disustituídos son del orden de los obtenidos por nosotros.

Los productos sintetizados se caracterizaron por medio de técnicas espectroscópicas, y de esta manera se comprobó la estructura de los mismos.

Por otro lado, algunos de los productos fueron líquidos y otros sólidos; a los sólidos se les caracterizó también a través de la determinación de su punto de fusión:

**1-(4-Metoxifenil)-3-alilpirrol, p. f. 50-51°C .**

**1-(Benzo-15-éter-corona-5)-3-alilpirrol, p. f. 60-61°C.**

En el caso particular del pirrol quiral (R)-(-)-1- $\alpha$ -Metilbencil-3-alilpirrol, también fue posible medir el parámetro de rotación óptica, cuyo valor fue  $[\alpha] = -26.82^\circ$ , aquí un hecho interesante de comentar es que la amina quiral empleada es dextrógira y el pirrol quiral resultó ser levógiro, siendo en ambos casos la configuración absoluta R.

### Caracterización de los 3-allpirroles (VI).

En los espectros de RMN-<sup>1</sup>H de los productos finales, se observan un grupo de señales semejantes; se pueden observar el grupo de señales para el sistema alílico **Ha** 6.0(ddt, 1H, J=17, 10, 6.7 Hz), **Hb** 5.0(ddt, 1H, J=17, 10, 6.7 Hz), **Hc** 5.1(ddt, 1H, J=17, 10, 3.4 Hz), **Hd** 3.25(d, 2H, J=6.5Hz), también se observan las señales características del sistema aromático heterocíclico **He** 6.0 (t, 1H J=1.9 Hz), **Hf** 6.6(t, 1H, J=1.9 HZ), **Hg** 6.55(s, 1H).

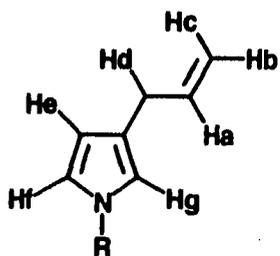
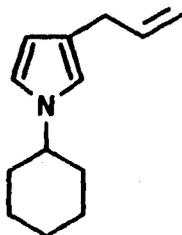


FIGURA 8

El resto de las señales de cada espectro, dependen de la amina primaria (alifática ó aromática) que se utilizó en la etapa de ciclización.

**1-Ciclohexil-3-allylpirrol.**



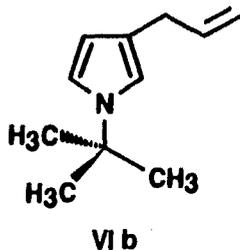
**Via**

**IR:** C-H saturado 2850, C=C-H insaturado terminal 3074, C-N asociado 2854, C=C- doble ligadura aislada 1638  $\text{cm}^{-1}$ . (Espectro 9).

**RMN-<sup>1</sup>H:** se pueden observar el grupo de señales para el sistema alílico: 6.0(ddt, 1H, J=17, 10, 6.7 Hz), 5.03(m, 1H), 5.15(m, 1H); 3.28(d, 2H, J=6.9 Hz), también se observan las señales características del sistema aromático heterocíclico: 6.0(t, 1H, J=1.9 Hz), 6.68(t, 1H, J=1.9 Hz), 6.55(s, 1H); por último tenemos las señales correspondientes al sustituyente de la posición 1 del pirrol, en este caso se trata del ciclohexilo 3.75(m, 1H), 1.7(m, 11H). (Espectro 10).

**Espectrometría de Masas:** Ion molecular 189 m/z, pico base 189 m/z. (Espectro 11).

**1-*t*-Butil-3-allylpirrol.**

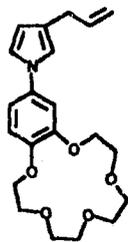


**IR:** C-H saturados 2900, C=C-H insaturado terminal 3076, C=C aislada 1638, *tert*-butilo 1370, C-N asociado 2976  $\text{cm}^{-1}$ . (Espectro 12).

**RMN-<sup>1</sup>H:** se pueden observar el grupo de señales para el sistema alílico: 6.0(ddt,  $J=17, 10, 7$  Hz), 5.0(m, 1H), 5.19(m, 1H), 3.3(d, 2H,  $J=6.5$  Hz), también se observan las señales características del sistema aromático heterocíclico: 6.0(t, 1H  $J=1.9$  Hz), 6.8(t, 1H,  $J=1.9$  Hz), 6.6(m, 1H), por último tenemos las señales correspondientes al sustituyente de la posición 1 del pirrol, en este caso se trata del grupo *tert*-butilo 1.58(s, 9H). (Espectro 13).

**Espectrometría de Masas:** Ion molecular 163 m/z, pico base 57 m/z. (Espectro 14).

**1-(Benzo-15-éter-Corona-5)-3-allylpirrol.**



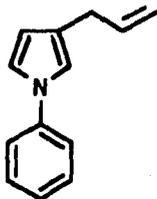
**VI c**

**IR:** C-H saturados 2870, C=C-H insaturado aromático 3076, anillo aromático 1442, 1520, 1600, C=C 1636 doble ligadura aislada, C-O éter alifático y cíclico 1056, =C-O-C 1252, C-N asociado 2870  $\text{cm}^{-1}$ . (Espectro 15).

**RMN-<sup>1</sup>H:** se pueden observar el grupo de señales para el sistema alílico: 6.1(ddt, J=17, 10, 7 Hz), 5.0(m, 1H), 3.3(d, 2H, J=6.5Hz), también se observan las señales características del sistema aromático heterocíclico: 6.1(t, 1H, J=1.9 Hz), 6.8(t, 1H, J=1.9 Hz), 6.8(m, 1H) por último tenemos las señales correspondientes al sustituyente de la posición 1 del pirrol, en este caso se trata del (4'-amino-benzo-15-éter-corona-5): la señal de 6.8(s, 3H) corresponde a los hidrógenos del fenilo, por último tenemos tres señales entre 3.75 y 4.15 (16H) las cuales corresponden a los hidrógenos del 15-éter-corona-5. (Espectro 16).

**Espectrometría de Masas:** Ion molecular 373 m/z, pico base 373 m/z. (Espectro 17).

### 1-Fenil-3-allylpirrol



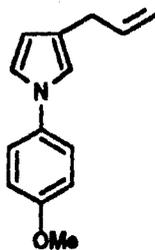
VId

**IR:** C-H saturado 2898, C=C-H insaturado aromático 3074, anillo aromático 1458, 1508, 1600, C-N asociado 2978  $\text{cm}^{-1}$ . (Espectro 18).

**RMN<sup>1</sup>H:** se pueden observar el grupo de señales para el sistema alílico: 6.0(ddt, 1H, J=17, 10, 7 Hz), 5.0(m, 1H), 5.1(m, 1H), 3.3(d, J=6.5Hz), también se observan las señales características del sistema aromático heterocíclico: 6.1(t, 1H, J=1.9 Hz), 6.8(t, 1H, J=1.9 Hz), también se observan las señales correspondientes al sustituyente de la posición 1 del pirrol, en este caso se trata del grupo fenilo: 7.4(s, 5H). (Espectro 19).

**Espectrometría de Masas:** Ion molecular 183 m/z, pico base 183 m/z. (Espectro 20).

**1-(4-Metoxifenil)-3-allylpirrol.**



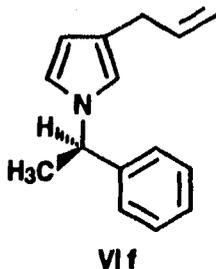
**VI e**

**IR:** C-H saturado 2908, C=C-H insaturado 3080, anillo aromático 1462, 1524, C=C aislada 1638, C-OMe aromático 2834, C-N asociado 2800  $\text{cm}^{-1}$ . (Espectro 21).

**RMN<sup>1</sup> H:** se pueden observar el grupo de señales para el sistema alílico: 6.0(ddt, 1H, J=17, 10, 7 Hz), 5.0(m, 1H), 5.1(m, 1H), 3.3(d, J=6.5 Hz), también se observan las señales características del sistema aromático heterocíclico: 6.1(t, 1H, J=1.9 Hz), 6.8(t, 1H, J=1.9 Hz), por último tenemos las señales correspondientes al sustituyente de la posición 1 del pirrol, en este caso se trata del grupo (4-metoxi-fenil): 7.2(4H J=0.8 Hz) se puede observar en el espectro el sistema AA'BB', y por último se puede observar la señal del sustituyente p-OCH<sub>3</sub> del fenilo, que aparece en 3.7(s, 3H). (Espectro 22).

**Espectrometría de Masas:** Ion molecular 213 m/z, pico base 213 m/z. (Espectro 23).

**R-(-)-1- $\alpha$ -Metilbencil-3-allylpirrol.**



**IR:** C-H saturada 2978, C=C-H insaturada aromática 3066, C=C aislada 1638, anillo aromático 1450, 1492, 1604, C-N asociado 2900  $\text{cm}^{-1}$ . (Espectro 24).

**RMN-<sup>1</sup>H:** se pueden observar el grupo de señales para el sistema alílico: 6.0(ddt, 1H, J=17, 10, 7 Hz), 5.0(m, 1H), 3.3(d, J=6.5Hz), también se observan las señales características del sistema aromático heterocíclico: 6.1(t, 1H, J=1.9 Hz), 6.5(t, 1H, J=1.9 Hz), 6.8(t, 1H, J=1.9 Hz), por último tenemos las señales correspondientes al sustituyente de la posición 1 del pirrol, en este caso se trata del grupo ( $\alpha$ -metilbencil) la señal de 5.1(c, 1H, J=14.1Hz), corresponde al protón del carbono bencilico, la señal de 1.8(d, 3H J=7.16) corresponde a los hidrógenos del metilo, y las señales entre 7.05 y 7.3 (5H) corresponden a los hidrógenos del fenilo. (Espectro 25).

**Espectrometría de Masas:** lon molecular 211 m/z, pico base 105 m/z. (Espectro 26).

## **V. CONCLUSIONES.**

- 1.- Se desarrolló una nueva metodología sintética para obtener pirroles 1-aril-3-alil y 1-alquil-3-alildisustituídos.**
- 2.- Se sintetizaron seis productos no descritos en la literatura, ya que los pirroles sustituidos en la posición 3 con el grupo alilo, solo habían sido reportados una vez hasta la fecha.**
- 3.- Dada la funcionalidad en la cadena lateral, estos compuestos pueden servir como materia prima en la síntesis de otros productos de interés.**
- 4.- Se identificaron satisfactoriamente, cada uno de los productos sintetizados por medio de técnicas espectroscópicas.**

## VI. DESARROLLO EXPERIMENTAL.

Los espectros de IR se determinaron en un espectrofotómetro Perkin Elmer 559-B de rejilla. Las determinaciones se hicieron en película, y en pastilla de KBr, las unidades se expresan en  $\text{cm}^{-1}$ .

Los espectros de RMN- $^1\text{H}$  fueron realizados en un espectrómetro Varian EM-390 utilizando como disolvente  $\text{CDCl}_3$  y tetrametilsilano (TMS) como referencia interna; también se utilizó un espectrómetro Varian Gemini-200. Los desplazamientos químicos se informan en partes por millón, relativas al TMS, tomando el parámetro  $\delta$  (ppm). Es importante mencionar que las señales de los espectros se abreviaron como se indica a continuación: s(singulete), d(doblete), t(triplete), c(cuarteto), m(multiplete), ddd(doblete, dobleteado dobleteado), td(triplete dobleteado), ddt(doblete, dobleteado tripleteado).

Los espectros de masas se determinaron en un equipo Serie Mass Selective Detector 5971 Hewlett-Packard, utilizando un equipo de cromatografía de gases 5890-HP, Data Station Acer Mate 466d; la columna empleada fue DB-1, 25m/0.25mmDI/0.25 $\mu\text{m}$ .

### **Síntesis de 2-(2'-yodoetil)-1,3-dioxolano (II).**

En un matraz de fondo redondo de 500 mL, con junta esmerilada (24/40), se colocó una solución de 18g (120 mmol) de yoduro de sodio en 250 mL de acetonitrilo bajo atmósfera de nitrógeno, a esta solución se le adicionaron 5.6g (100 mmol) de acroleína, y a continuación se adicionaron rápidamente, bajo agitación vigorosa, 15.3 mL (120 mmol) de clorotrimetilsilano.

Se agitó la mezcla durante 15 min. A continuación se adicionaron rápidamente 6.69 mL (120 mmol) de etilenglicol, se agitó la suspensión resultante durante 20 min. Posteriormente se vertió la mezcla en 100 mL de una solución al 5% de bicarbonato de sodio la cual se encontraba cubierta por 300 mL hexano, y se agitó vigorosamente por 15 min.

Después de una agitación vigorosa se obtuvieron tres fases bien definidas. Se separó la capa inferior acuosa, y las dos fases restantes se lavaron con 100 mL de una solución al 5% de tiosulfato de sodio, se desechó la fase inferior y se lavaron las dos fases con 100 mL de una solución saturada de cloruro de sodio hasta que se obtuvieron dos fases (8 a 10 lavados).

La capa de hexano se secó con sulfato de sodio y se evaporó el disolvente a presión reducida, para obtener finalmente el producto, el cual fue un líquido amarillo pálido. El producto se purificó por cromatografía en columna de sílicagel, usando como eluyente una mezcla Hexano:AcOEt (90:10).

Se obtuvieron 19.5 g. de producto puro, lo cual representa un rendimiento del 81%. El producto se caracterizó por espectroscopía:

**IR:** ( $\text{cm}^{-1}$ ) (película, en pastilla de KBr): 2956, 1200 y 1400.

**RMN-<sup>1</sup>H:** (ppm) 2.2(td, 2H), 3.2(t, 2H), 3.9(m, 4H), 4.9(t, 1H).

#### **Síntesis de 2-(2'-clanoetil)-1,3-dioxolano (III).**

En un baño de agua se colocó un matraz de fondo redondo de tres bocas esmeriladas (24/40), provisto con agitación magnética, refrigerante en posición de reflujo con trampa de cloruro de calcio, una adaptación para termómetro y un embudo de adición. Se adicionaron 1.7 eq. de cianuro de sodio disueltos en 10 mL de DMSO anhidro.

Se calentó la mezcla a 90 °C, se adicionaron lentamente (ya que la reacción es muy exotérmica y la temperatura no debe exceder de 150 °C) 2g (1eq.) de 2-(2'-yodoetil)-1,3-dioxolano (III). Se continuó la agitación durante 30 min. a 50°C. Se enfrió y se vertió la mezcla en un embudo de separación, se lavó con una solución saturada de cloruro de sodio (3×10 mL).

La mezcla de reacción se aisló por extracción con éter (3x25 mL), se secó el producto con sulfato de sodio y se evaporó el disolvente. El producto (III), un líquido amarillo, se purificó por cromatografía en columna de sílicagel, usando como eluyente una mezcla de Hexano:AcOEt (80:20).

Se obtuvieron 0.9g de producto puro, lo cual corresponde a un rendimiento del 80%. El producto se caracterizó en base a sus propiedades espectroscópicas presentando las siguientes señales:

**IR:** (cm<sup>-1</sup>) 2956, 2248, 1200 y 1040.

**RMN-<sup>1</sup>H:** (ppm) 2.0(m, 2H), 2.4(m, 2H), 3.3(m, 4H), 4.4(t, 1H).

#### **Síntesis del 2-(2'-AIII-2'-cianoetil)-1,3-dioxolano (IV).**

En un matraz de fondo redondo con dos bocas esmeriladas (14/20), provisto de agitación magnética, bajo atmósfera de nitrógeno, se selló una de las bocas con un septum, y se adicionaron por medio de una jeringa 0.84mL (1 eq.) de diisopropilamina y 8 mL de tetrahidrofurano anhidro, se enfrió el matraz a -78°C en un baño de hielo seco-acetona. Posteriormente se adicionaron lentamente 3.4mL (1 eq.) de *n*-BuLi, y se agitó la solución durante 15 min. Se adicionó 1g (1eq.) de 2-(2'-cianoetil)-1,3-dioxolano (III); la mezcla de reacción se dejó bajo agitación durante 15 min.

A continuación se adicionaron 0.7mL (1 eq.) de bromuro de alilo, y la mezcla de reacción se dejó bajo agitación a  $-78^{\circ}\text{C}$ , durante dos horas. Posteriormente se retiró el baño de hielo seco-acetona, y se dejó que el matraz alcanzara la temperatura ambiente.

Se adicionaron 20 mL de agua y se agitó, la mezcla de reacción se vertió en un embudo de separación, se separó la fase orgánica, se lavó con una solución saturada de cloruro de sodio ( $3 \times 20$  mL), la fase acuosa se lavó con éter ( $3 \times 20$  mL), se juntaron las fases orgánicas y se secaron con sulfato de sodio y se eliminó el disolvente por evaporación al alto vacío.

El producto (IV), un líquido amarillo-naranja, se purificó por cromatografía en columna de sílica gel, usando como eluyente una mezcla de Hexano:AcOEt (90:10). Se obtuvieron 0.8 g de producto puro, lo cual representa un rendimiento del 65%. El producto se caracterizó en base a sus propiedades espectroscópicas:

**IR:** 3080, 2966, 1642, 1200 - 1040  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN- $^1\text{H}$ :** 5.8(ddt, 1H,  $J = 17, 10, 7$ ), 5.15(m, 1H), 5.2(m, 1H), 2.35(ddd, 2H),

2.82(m, 1H), 1.82(ddd, 1H), 2.0(m, 1H), 5.1(dd, 1H), 3.95(m, 4H).

**Espectrometría de masas:** Ion molecular 167  $m/z$ , pico base 73  $m/z$ .

### **Síntesis de 2-Alil-Succinaldehído (V).**

En un matraz de fondo redondo, con dos bocas esmeriladas (14/20), provisto de un agitador magnético, y bajo atmósfera de nitrógeno, se colocaron 1g (1eq.) de 2-(2'-alil-2'-cianoetil)-1,3-dioxolano (IV) en 20 mL de tolueno anhidro, la solución se enfrió a -78°C en un baño de hielo seco-acetona.

A continuación se adicionaron, gota a gota 1.2 eq. de una solución 1.5 M de DIBAL-H en hexano. La mezcla de reacción se dejó bajo agitación, a -78°C durante 1.5 horas. Se retiró el baño de hielo seco-acetona y se adicionaron 3 mL de una solución 2M de HCl; se dejó que el matraz de reacción alcanzara la temperatura ambiente, y se adicionaron lentamente 17 mL más de solución de HCl, se agitó la mezcla de reacción hasta observar la desaparición de las sales de aluminio. Se vertió la mezcla en un embudo de separación, se separó la fase orgánica, y de la fase acuosa se hicieron extracciones con éter (3×15 mL), se juntaron las fases orgánicas y se lavaron con una de solución saturada de bicarbonato de sodio (3×15 mL), finalmente se lavaron con una solución saturada de cloruro de sodio (3×10 mL). Se secó la fase orgánica con sulfato de sodio y el disolvente se eliminó por evaporación al alto vacío.

El producto, un líquido incoloro, no fue posible purificarlo debido a que se descompone en poco tiempo.

Este producto impuro se hizo reaccionar inmediatamente con la amina primaria correspondiente, para obtener el producto de ciclización. Se obtuvieron 0.65g del producto (V), lo cual corresponde a un rendimiento del 85%. El producto se caracterizó en base a sus propiedades espectroscópicas de IR: 3078, 2888, 2728, 1642 y 1724  $\text{cm}^{-1}$ .

#### **Síntesis de Pirroles 3- AlilSustituídos (VI).**

En un matraz de fondo redondo, con dos bocas esmeriladas (14/20) de dos bocas, provisto con agitador magnético y bajo atmósfera de nitrógeno, se colocaron 200 mg (1 eq.) del compuesto 1,4-dicarbonílico (V), se adicionaron 10 mL de etanol absoluto (ó cloroformo seco dependiendo de la solubilidad de la amina); se adicionaron 1.2 eq. de la amina primaria y dos ó tres gotas de ácido acético. La mezcla de reacción se dejó, bajo agitación, durante tres horas a temperatura ambiente; el progreso de la reacción se siguió por cromatografía en capa fina.

Una vez concluida la reacción, se eliminó el etanol por evaporación al alto vacío en un rotavapor. El residuo se disolvió en 20 mL de éter y se lavó con una solución saturada de cloruro de sodio (3x10 mL). La fase orgánica se secó con sulfato de sodio y se evaporó el disolvente al alto vacío.

Los productos obtenidos se purificaron por cromatografía en columna con alúmina neutra, utilizando hexano como eluyente. Algunos productos se purificaron por cromatografía en capa fina preparativa en placas de sílice, e incluso se intentó su purificación por cromatografía de HPLC preparativa, con esta técnica no se lograron separar los subproductos, y se observaba aparentemente la separación de éstos, pero cuando se evaporaba el disolvente, y se realizaba una cromatografía en capa fina, para posteriormente determinarles su espectroscopía, se comprobó que no estaban puros. Como sabemos la técnica de HPLC es muy eficiente por lo que no podemos decir que no funcionó. Pensamos que probablemente estos subproductos, así como se separaban sufrían una descomposición.

Los productos se caracterizaron en base a sus propiedades espectroscópicas:

**1-Ciclohexil-3-alilpirrol.**

**IR:** 3074, 2854, 2850, y 1638  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN-<sup>1</sup>H:** 6.0(ddt, 1H, J=17, 10, 6.7 Hz), 5.03(m, 1H), 5.15(m, 1H), 3.28(d, 2H, J= 6.9 Hz), 6.0(t, 1H, J=1.9 Hz), 6.68(t, 1H, J=1.9 Hz), 6.55(s, 1H), 3.75(m, 1H), 1.7(m, 1H).

**Espectrometría de masas:** Ion molecular 189 m/z, pico base 189 m/z.

**1-t-Butil-3-allpirrol.**

**IR:** 3076, 2976, 2900, 1638, 1370,  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN-<sup>1</sup>H:** 6.0(ddt, J=17, 10, 7 Hz), 5.0(m, 1H), 5.19(m, 1H), 3.3(d, 2H, J= 6.5Hz),  
6.0(t, 1H J=1.9 Hz), 6.8(t, 1H, 1.9 Hz), 6.6(m, 1H), 1.58(s, 9H).

**Espectrometría de masas:** Ion molecular 163 m/z, pico base 57 m/z.

**1-(Benzo-15-éter-corona-5)-3-allpirrol**

**IR:** 3076, 2870, 1636, 1600, 1520, 1442, 1252, 1056  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN-<sup>1</sup>H:** 6.1(ddt, J=17, 10, 7 Hz), 5.0(m, 1H), 5.0(m, 1H), 3.3(d, 2H, J= 6.5Hz),  
6.1(t, 1H, J= 1.9 Hz), 6.8(t, 1H, J= 1.9 Hz), 6.8(s, 3H), 6.8(m, 1H), 3.9(m,  
16H).

**Espectrometría de masas:** Ion molecular 373 m/z, pico base 373 m/z.

p.f. 60-61°C.

**1-Fenil-3-allpirrol**

**IR:** 3074, 2978, 2898, 1600, 1508, 1458  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN-<sup>1</sup>H:** 6.0(ddt, 1H, J= 17, 10, 7 Hz), 5.0(m, 1H), 5.1(m, 1h), 3.3(d, J= 6.5Hz),  
6.1(t, 1H, J= 1.9 Hz), 6.8(t, 1H, J= 1.9 Hz), 7.4(s, 5H).

**Espectrometría de masas:** Ion molecular 183 m/z, pico base 183 m/z.

**1-(4-Metoxifenil)-3-alilpirrol.**

**IR:** 3074, 2978, 2898, 1600, 1508, 1458, ,  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN-<sup>1</sup>H:** 6.0(ddt, 1H, J= 17, 10, 7 Hz), 5.0(m, 1H), 5.1(m, 1h), 3.3(d, J= 6.5Hz),  
6.1(t, 1H, J= 1.9 Hz), 6.8(t, 1H, J= 1.9 Hz), 7.4(s, 5H), 3.75(s, 3H).

**Espectrometría de masas:** Ion molecular 183 m/z, pico base 183 m/z.

p.f. 50-51°C.

**(R)-(-)-1- $\alpha$ -Metilbencil-3-alilpirrol.**

**IR:** 3066, 2978, 2900, 1638, 1604, 1492, 1450  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN-<sup>1</sup>H:** 6.0(ddt, 1H, J= 17, 10, 7 Hz), 5.0(m, 1H), 5.1(m, 1H J = 14.1), 3.3(d,  
J= 6.5 Hz), 6.1(t, 1H, J= 1.9 Hz), 6.8(t, 1H, J= 1.9 Hz), 5.1(m, 1H), 1.8(d,  
3H J= 7.1Hz), 7.2(m, 5H).

**Espectrometría de masas:** Ion molecular 211 m/z, pico base 105 m/z.

$[\alpha] = -26.82^\circ$ .

A continuación se da una relación de los miligramos de producto puro obtenido, y el rendimiento correspondiente para cada uno de los productos sintetizados. (Tabla N°2).

**TABLA Nº 2**

<b>PIRROL</b>	<b>PRODUCTO PURO (mg):</b>	<b>RENDIMIENTO (%):</b>
<b>1-Ciclohexil-3-Alil Pirrol</b>	<b>75</b>	<b>30</b>
<b>1-t-Butil-3-Alil Pirrol</b>	<b>60</b>	<b>29</b>
<b>1-(Benzo-15-Eter-Corona-5)-3-Alil Pirrol</b>	<b>200</b>	<b>49</b>
<b>1-Fenil-3-Alil Pirrol</b>	<b>100</b>	<b>38</b>
<b>1-(4-Metoxi-Fenil)-3-Alil-Pirrol.</b>	<b>100</b>	<b>33</b>
<b>1-Metil-Bencil-3-Alil-Pirrol.</b>	<b>50</b>	<b>31</b>

## VII. BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Anderson, H. J.; Artico, M.; Bean, G.P.; Chadwich, D. J.; Dennis, N.; Gossaver, A.; Jackson, A.H.; Loader, C.E.; Nevadba, P.; Sames, M.P.; ***Pyrroles, Part One***, Chapter 2, 105-293, Ed. John Wiley and Sons, New York, N.Y., 1990.
- 2.- Gosteli, J.; ***Helv. Chim. Acta***, 1972, 55, 451.
- 3.- Birchall, G.R.; *et al.*, ***Tetrahedron Lett.***, 1970, 4879.
- 4.- Rapoport, H.; Bordner, J.; ***J. Org. Chem.***, 1974, 29, 2727.
- 5.- Meinwald, J.; Brack, C. J.; Schneider, D.; Bopre, M.; Wood, W.F.; Elsner, T.; ***Experientia***, 1974, 30, 721.
- 6.- Inagaki, T.; Hunter, M.; Yang, X.Q.; Skotheim, T.A.; Okamoto, Y.; ***J. Chem. Soc. Chem. Commun.***, 1988, 126.
- 7.- Jones, R.A.; Marriot, M.T.; Rosenthal, W.P.; ***J. Org. Chem.***, 1980, 45, 4515.

- 8.- Kamogawa, H.; Nakata, T.; Ohori, S.; Komatsu, S.; *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, 1066, 64.
- 9.- Mikhaleva A. Y.; Sigalov M. V.; Kalabin G. A.; *Tetrahedron Letters*, **1982**, 23, 5063.
- 10.- Angelini, G.; Sparapani, C.; Speranza, M.; *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 84.
- 11.- De Rosa, M.; *J. Heterocyclic Chem.* **1982**, 19, 1585.
- 12.- Jones, G.; Gilow, H.M.; Low, J.; *J. Org. Chem.*, **1979**, 44, 2949.
- 13.- Anderson, H.J.; Loadler, E. C.; *Synthesis*, **1983**, 353-364.
- 14.- Muchowski, J.M.; Solas, D.R.; *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 3455.
- 15.- Kozkowsky, A.P.; Cheng, X.J.; *J. Org. Chem.*, **1984**, 49, 3239.
- 16.- Solas, D.R.; Tidwell, W.; Artis, D.R.; Muchowski, J.M.; *J. Org. Chem.*, **1990**, 55, 6317.

- 17.- Rokach, J.; Hamel, P.; Kakushima, M.; Smith, G.M.; *Tetrahedron Lett.*, **1981**, 22, 4901.
- 18.- Settambolo, R.; Lazzaroni, R.; Messeri, T.; Mazzetti, M.; and Salvadori, P.; *J. Org. Chem.*, **1993**, 58, 7899-7902.
- 19.- Katritzky, A.R.; Rees, C.W.; *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Vol. 4, Part 3, 313-376. Ed. Pergamon Press, England, **1990**.
- 20.- Amarnath, V.; Anthony, D.; Graham, D.; *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 6924.
- 21.- Flores, B.; Tesis de grado: *Síntesis de pirroles 3-sustituídos y 1,3-disustituídos a partir de nitrilos*. México D.F., **1993**.
- 22.- Juárez, M. E.; Tesis profesional: *Síntesis de pirroles 1,3-disustituídos*. México D.F., **1993**.
- 23.- Tafoya, M.A.; Tesis profesional: *Síntesis de pirroles 1,3-disustituídos a partir de lactonas*. México D.F., **1995**.
- 24.- Kulinkovitsch, G.; Sorokin, V. L.; Azzuz, A.; Masalov, S. V.; *Synthesis* **1993**, 11, 1059-1060.

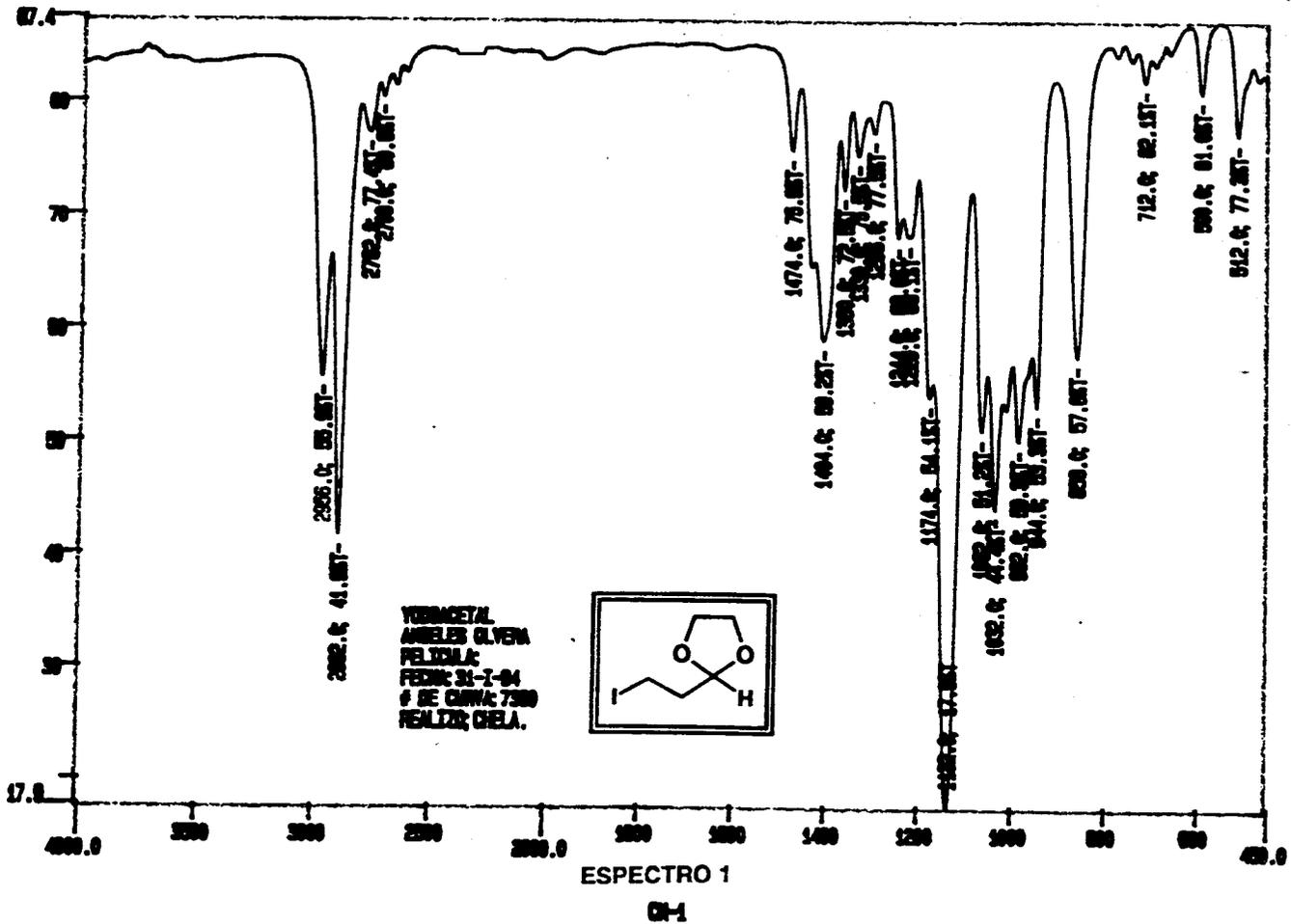
- 25.- Larson, G. L.; and Klesse, R.; *J. Org. Chem.*, 1985, 50, 3627-3627.
- 26.- Vogel, A.; *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, Longman Group Limited, 4<sup>th</sup> Ed, pág. 521, Ed. Longman, London & New York, N.Y., 1978.
- 27.- Goering, H. L.; Tseng, C. C.; *J. Org. Chem.* 1981, 46, 5250-5252.
- 28.- Bittman R.; Danishtsky, S.; *Organic Reactions*, "Addition and Substitution Reactions of nitrile-Stabilized carbanions", vol 31, pag 18. John Wiley and Sons, N.Y., 1985.
- 29.- Gilchrist T.L.; *Heterocyclic Chemistry*. 2<sup>nd</sup> ed. Longman Scientific and Technical. Hong Kong 1992.

### VIII. ESPECTROSCOPIA.

<b>Espectro 1</b>	<b>2-(2'-yodoetil)-1,3-dioxolano</b>	<b>IR</b>
<b>Espectro 2</b>	<b>2-(2'-yodoetil)-1,3-dioxolano</b>	<b>RMN-<sup>1</sup>H</b>
<b>Espectro 3</b>	<b>2-(2'-clanoetil)-1,3-dioxolano</b>	<b>IR</b>
<b>Espectro 4</b>	<b>2-(2'-clanoetil)-1,3-dioxolano</b>	<b>RMN-<sup>1</sup>H</b>
<b>Espectro 5</b>	<b>2-(2'-alil-2'-clanoetil)-1,dioxolano</b>	<b>IR</b>
<b>Espectro 6</b>	<b>2-(2'-alil-2'-clanoetil)-1,dioxolano</b>	<b>RMN-<sup>1</sup>H</b>
<b>Espectro 7</b>	<b>2-(2'-alil-2'-clanoetil)-1,dioxolano</b>	<b>E. M.</b>
<b>Espectro 8</b>	<b>2-alil-succinaldehido</b>	<b>IR</b>
<b>Espectro 9</b>	<b>1-ciclohexil-3-alilpirrol</b>	<b>IR</b>
<b>Espectro 10</b>	<b>1-ciclohexil-3-alilpirrol</b>	<b>RMN-<sup>1</sup>H</b>

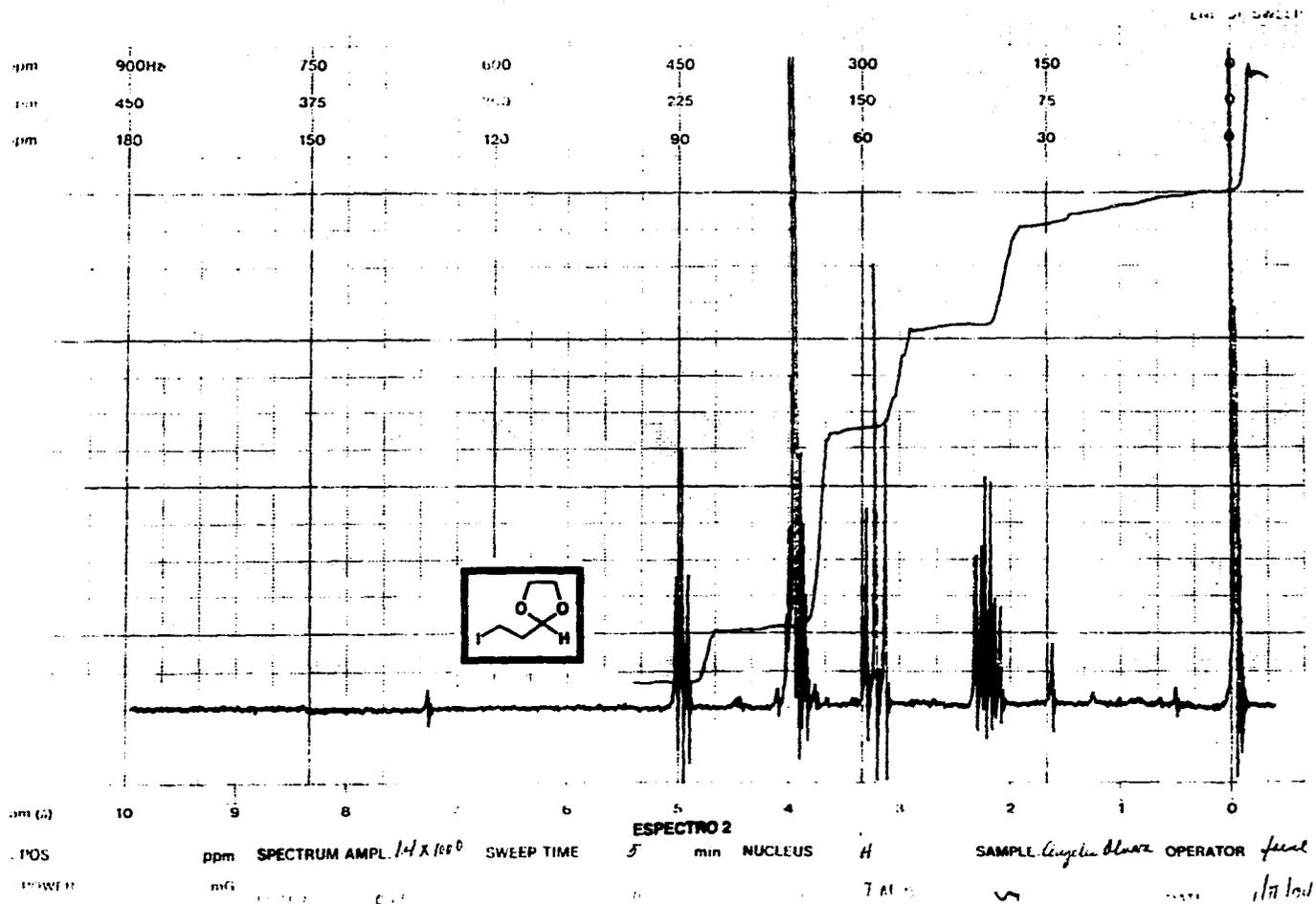
<b>Espectro 11</b>	<b>1-ciclohexil-3-allipirrol</b>	<b>E.M.</b>
<b>Espectro 12</b>	<b>1-terbutil-3-allipirrol</b>	<b>IR</b>
<b>Espectro 13</b>	<b>1-terbutil-3-allipirrol</b>	<b>RMN-<sup>1</sup>H</b>
<b>Espectro 14</b>	<b>1-terbutil-3-allipirrol</b>	<b>E.M.</b>
<b>Espectro 15</b>	<b>1-(benzo-15-eter-corona-5)-3-allipirrol</b>	<b>IR</b>
<b>Espectro 16</b>	<b>1-(benzo-15-eter-corona-5)-3-allipirrol</b>	<b>RMN-<sup>1</sup>H</b>
<b>Espectro 17</b>	<b>1-(benzo-15-eter-corona-5)-3-allipirrol</b>	<b>E.M.</b>
<b>Espectro 18</b>	<b>1-fenil-3-allipirrol</b>	<b>IR</b>
<b>Espectro 19</b>	<b>1-fenil-3-allipirrol</b>	<b>RMN-<sup>1</sup>H</b>
<b>Espectro 20</b>	<b>1-fenil-3-allipirrol</b>	<b>E.M.</b>
<b>Espectro 21</b>	<b>1-(4-metoxi-fenil)-3-allipirrol</b>	<b>IR</b>

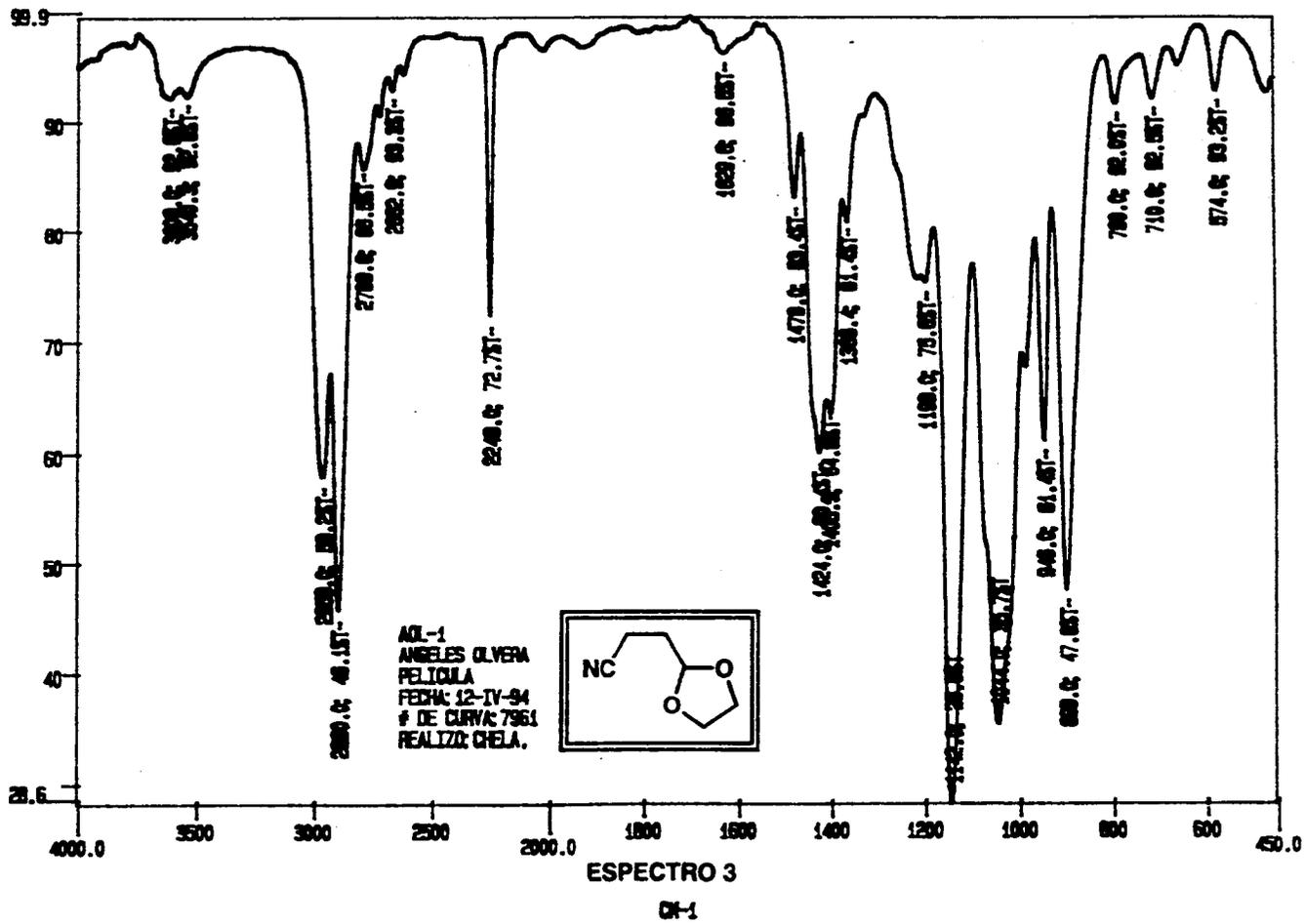
<b>Espectro 22</b>	<b>1-(4-metoxi-fenil)-3-allipirrol</b>	<b>RMN-<sup>1</sup>H</b>
<b>Espectro 23</b>	<b>1-(4-metoxi-fenil)-3-allipirrol</b>	<b>E.M.</b>
<b>Espectro 24</b>	<b>R-(-)-1-<math>\alpha</math>-metil-bencil-3-allipirrol</b>	<b>IR</b>
<b>Espectro 25</b>	<b>R-(-)-1-<math>\alpha</math>-metil-bencil-3-allipirrol</b>	<b>RMN-<sup>1</sup>H</b>
<b>Espectro 26</b>	<b>R-(-)-1-<math>\alpha</math>-metil-bencil-3-allipirrol</b>	<b>E.M.</b>



FALLA DE ORIGEN

66

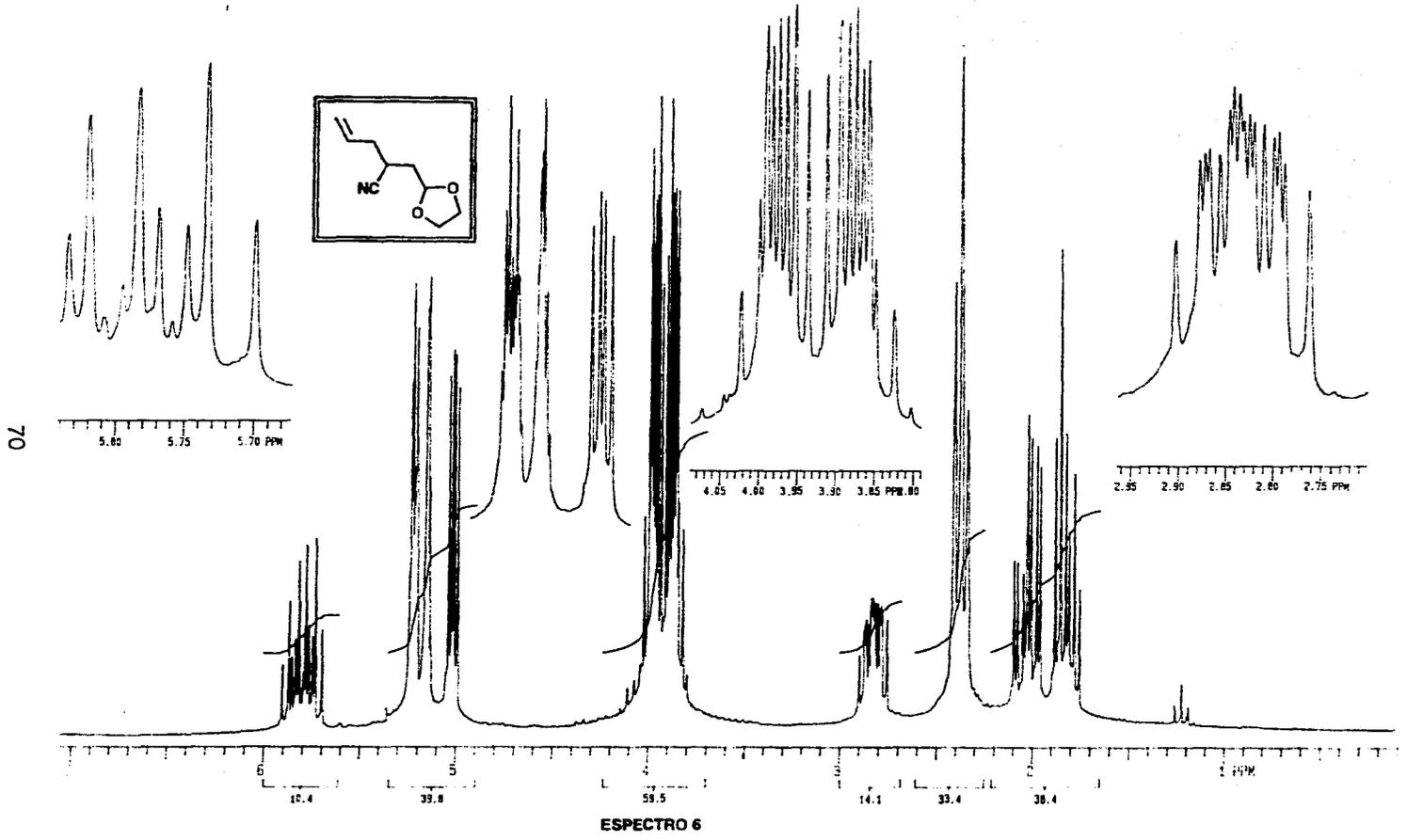




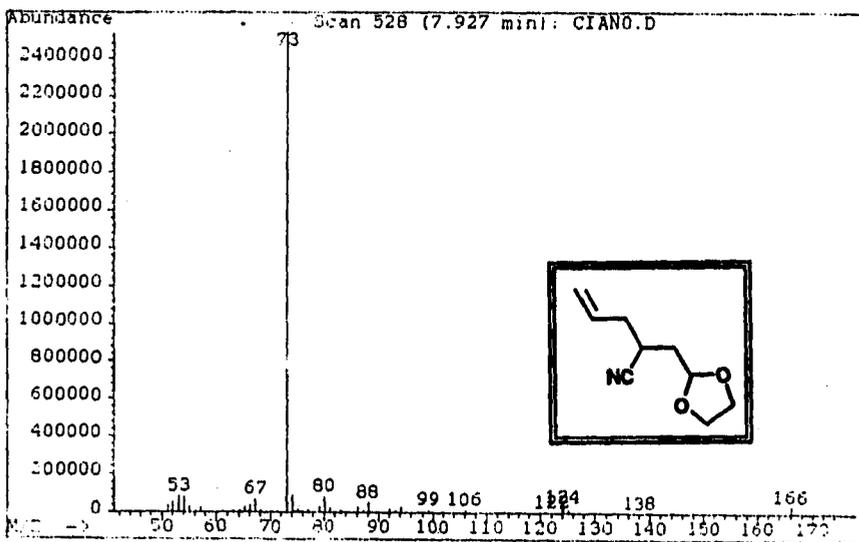
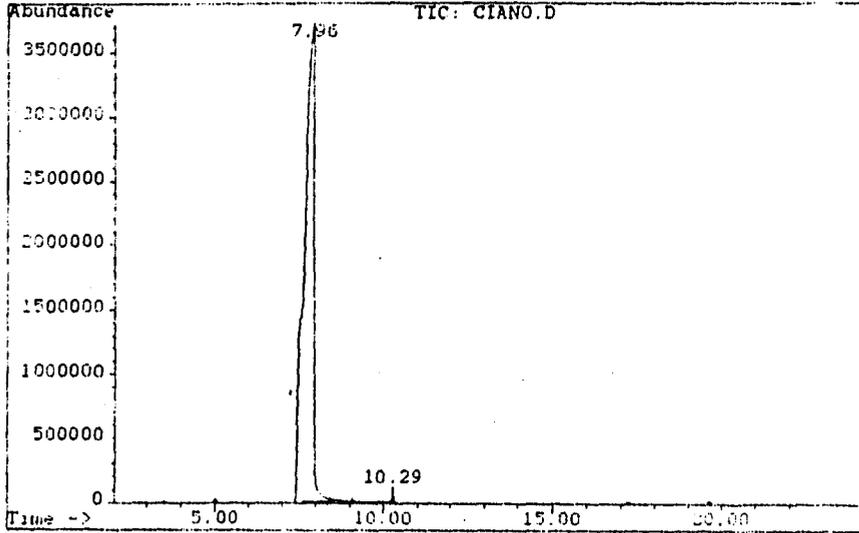




FALLA DE ORIGEN

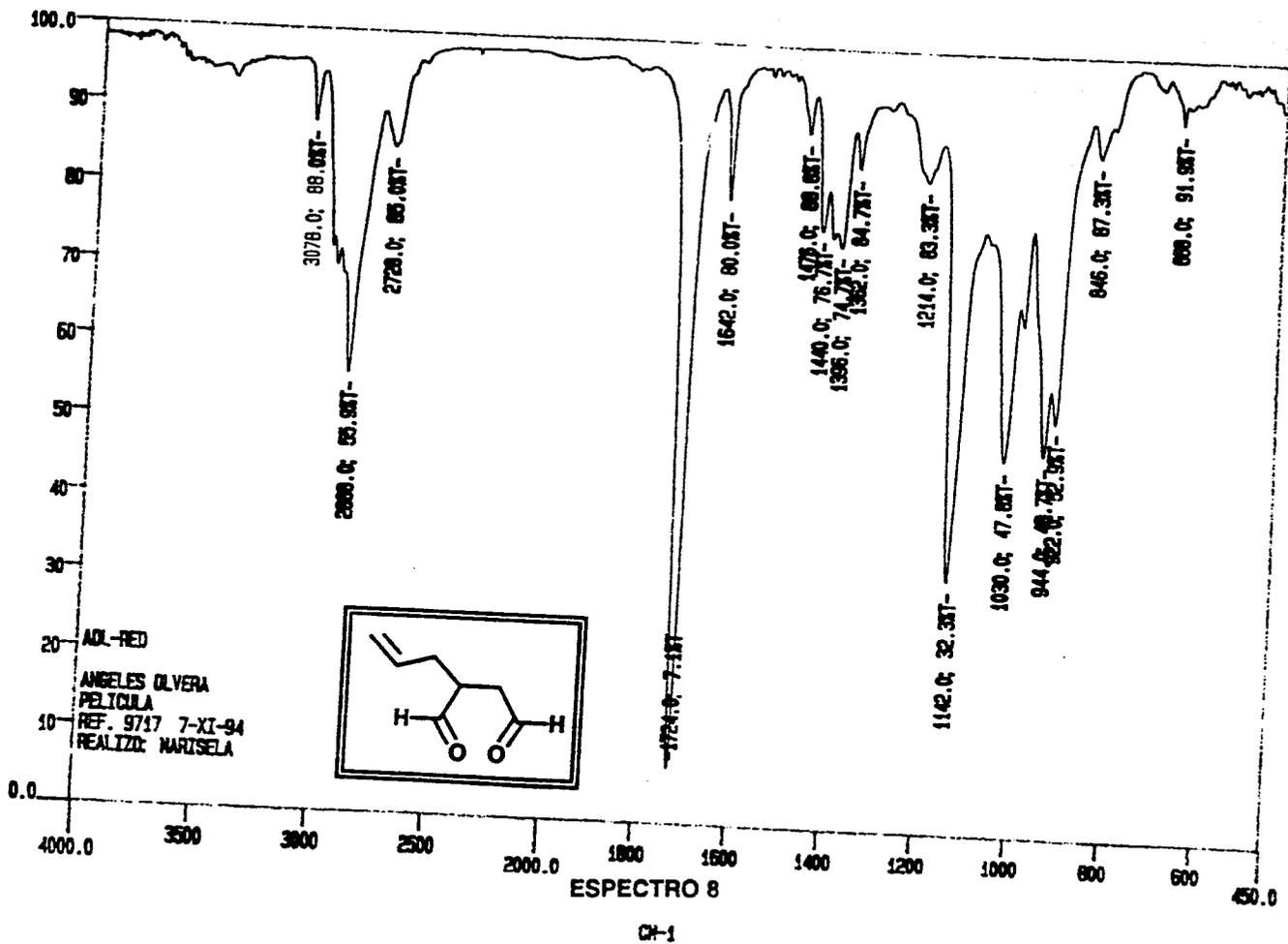


File: C:\CHEMPC\DATA\CIANO.D  
Operator: Elba Rojas E.  
Date Acquired: 5 May 95 2:06 pm  
Method File: DEFAULT.M  
Sample Name: CIANO, PM=167 g/mol  
Misc Info: 100/2'--10/min--270/5', I=250, D=200  
ALS vial: 1



ESPECTRO 7

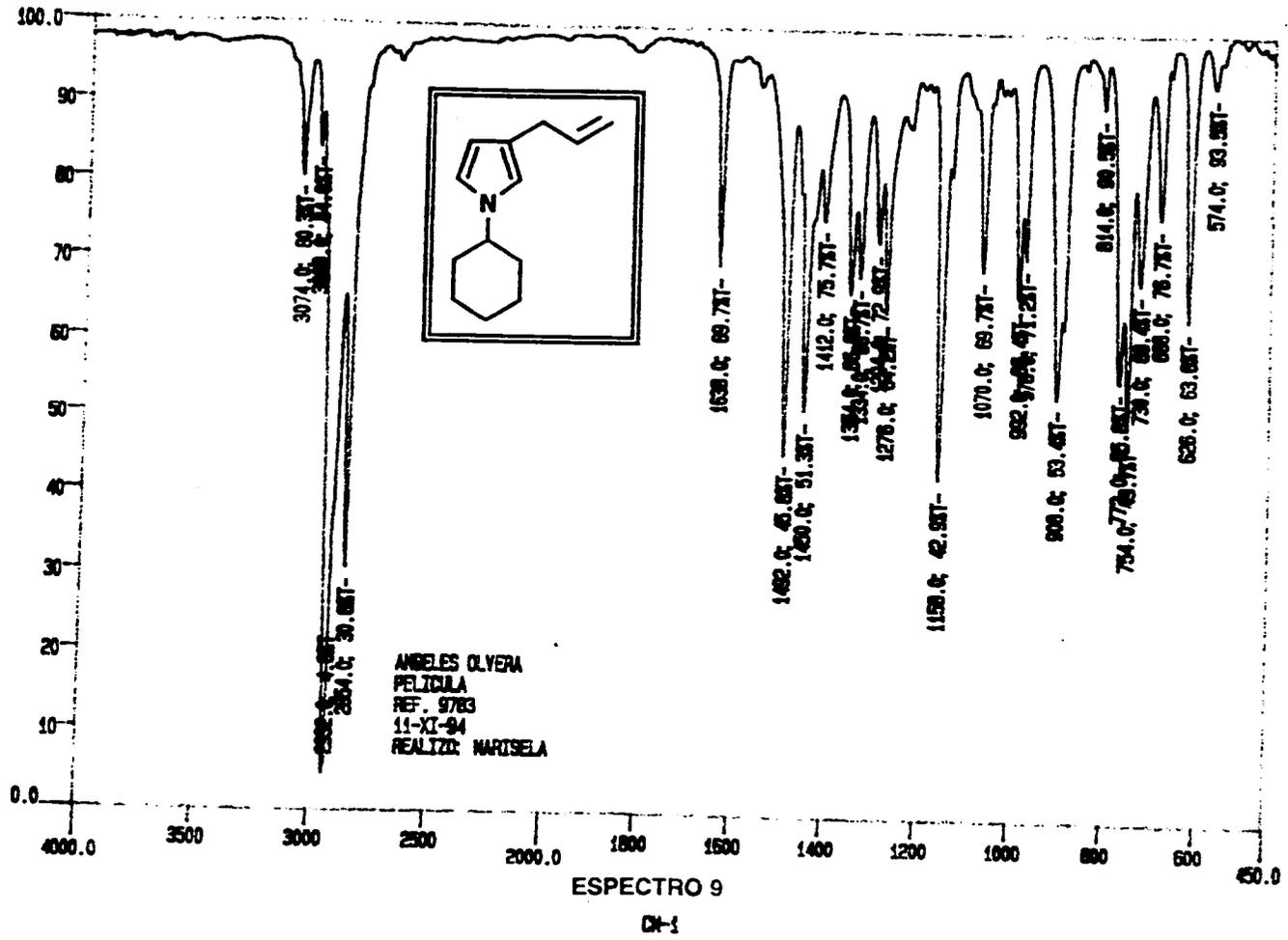
72  
LH

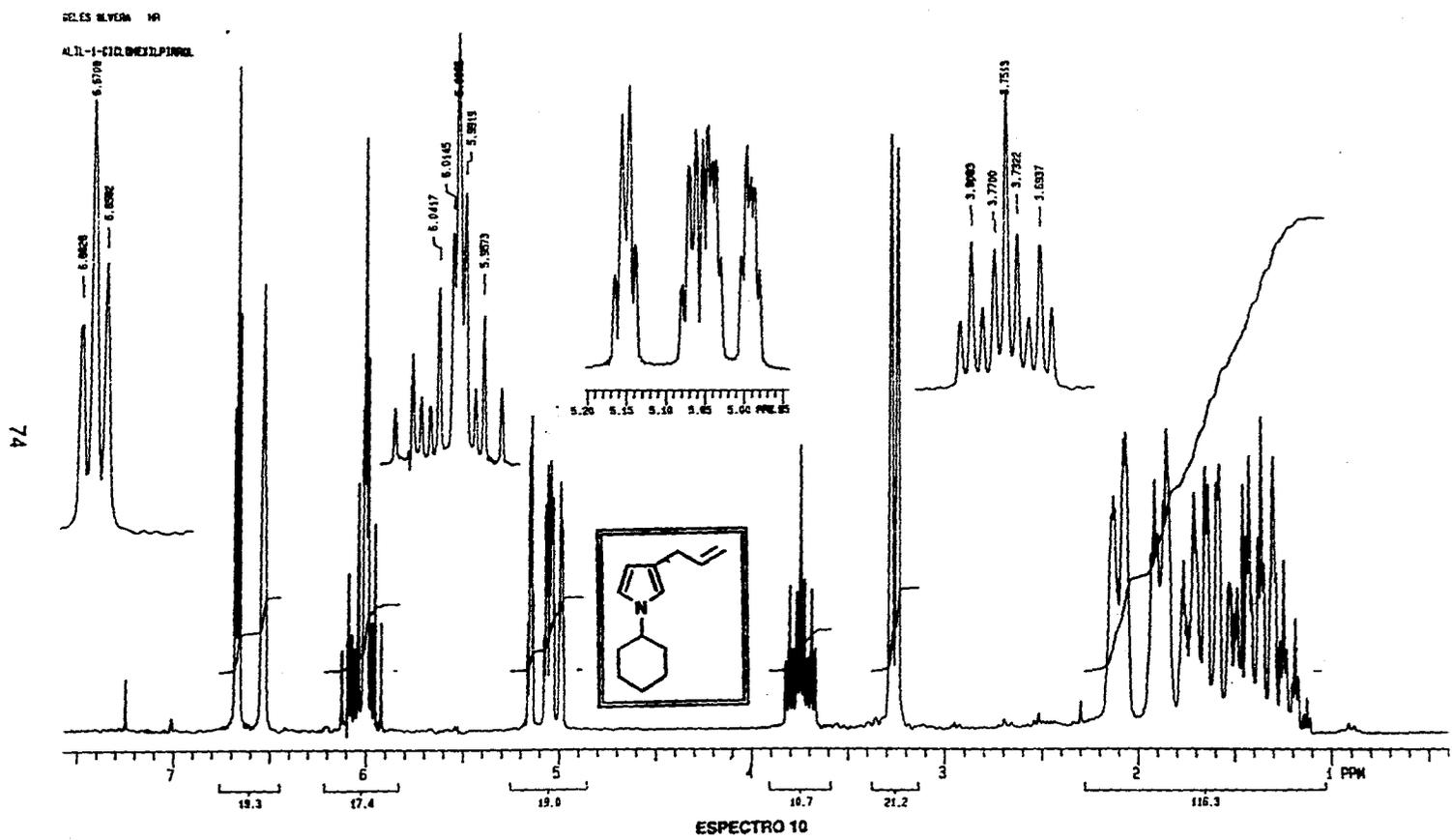


# FALLA DE ORIGEN

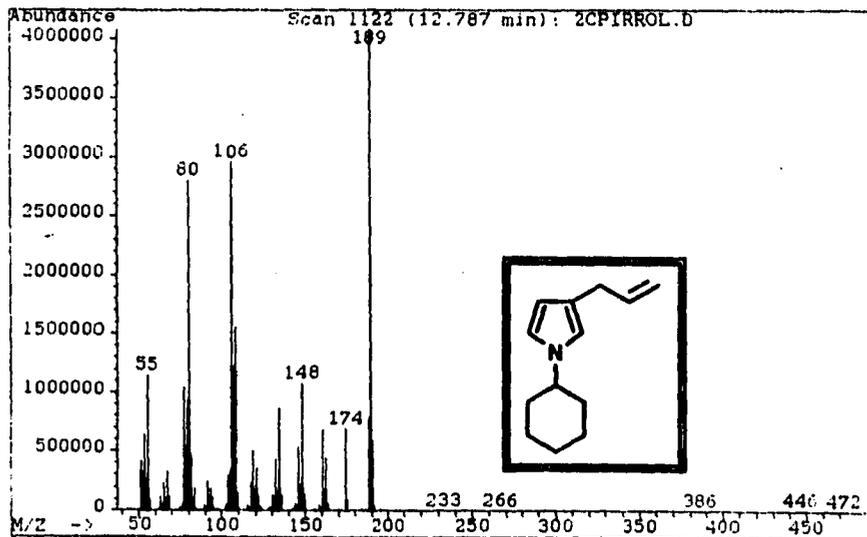
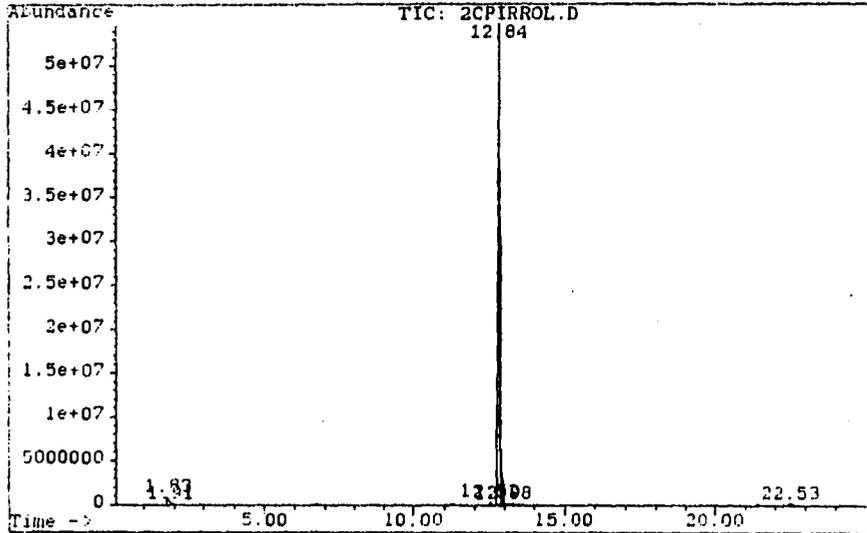
73

Es





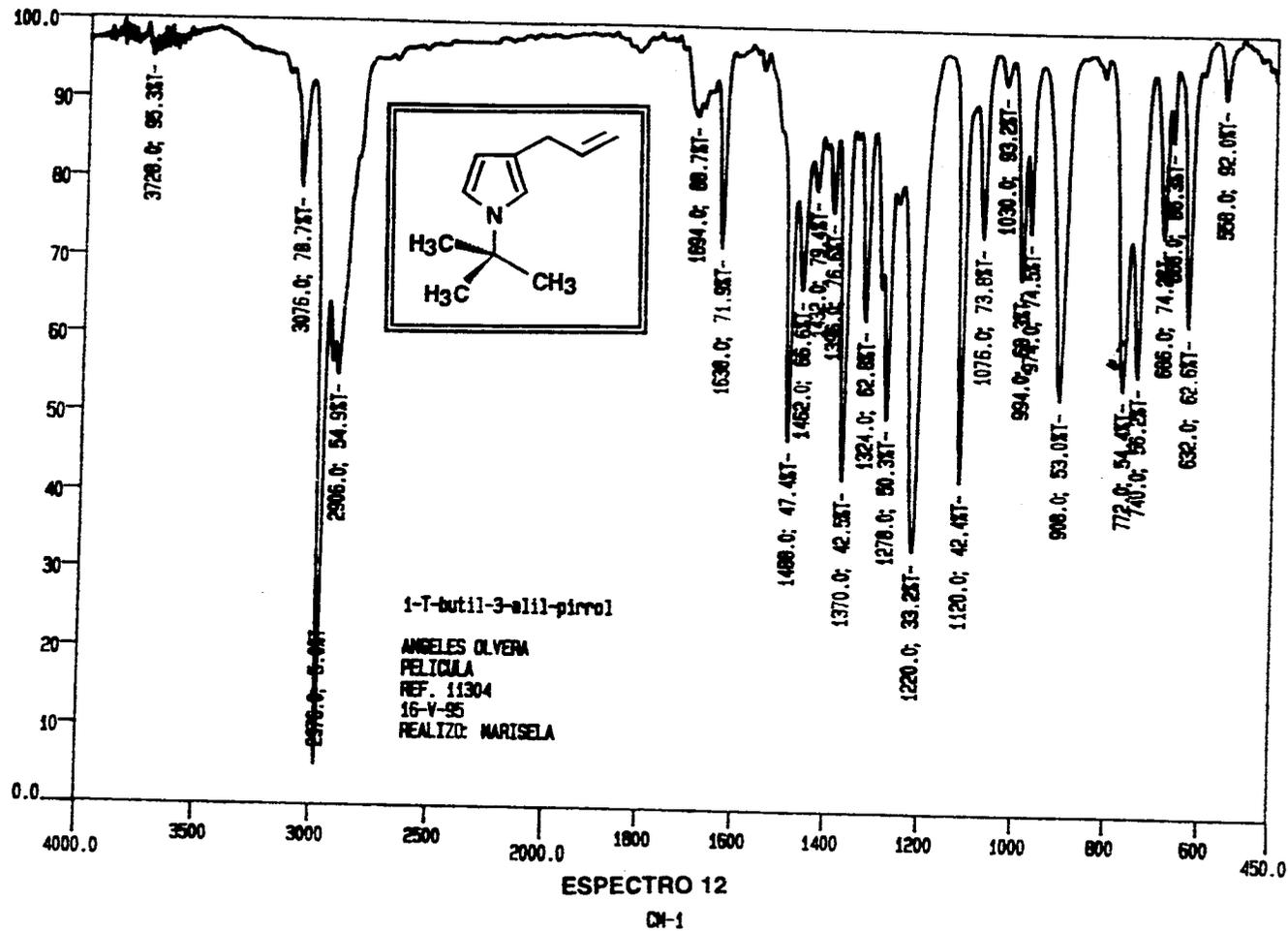
File: A:\2CPIRROL.D  
Operator: Elba Rojas E.  
Date Acquired: 11 Feb 95 3:22 pm  
Method File: DEFAULT.M  
Sample Name: PIRROL ciclohexano. PM=189 g/mol.  
Misc Info:  
ALS vial: 1



ESPECTRO 11

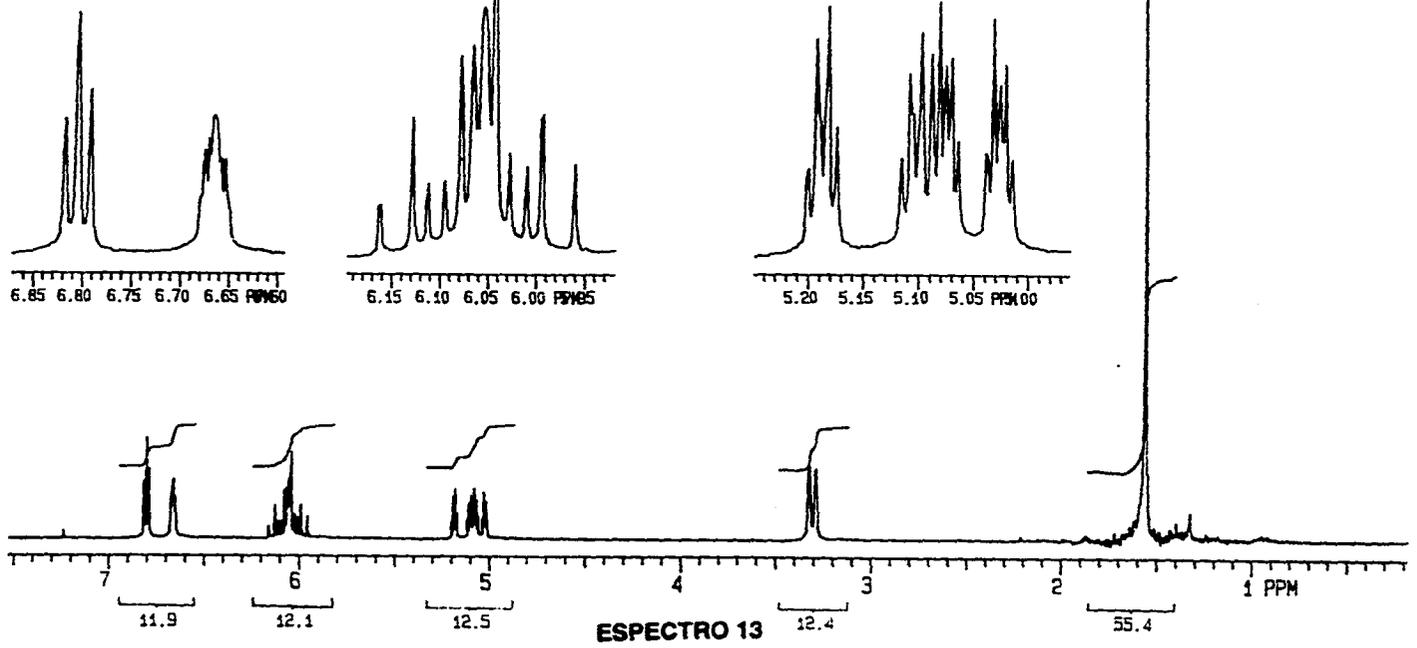
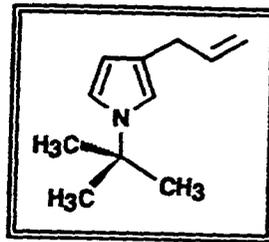
75 FALLA DE ORIGEN

97  
M

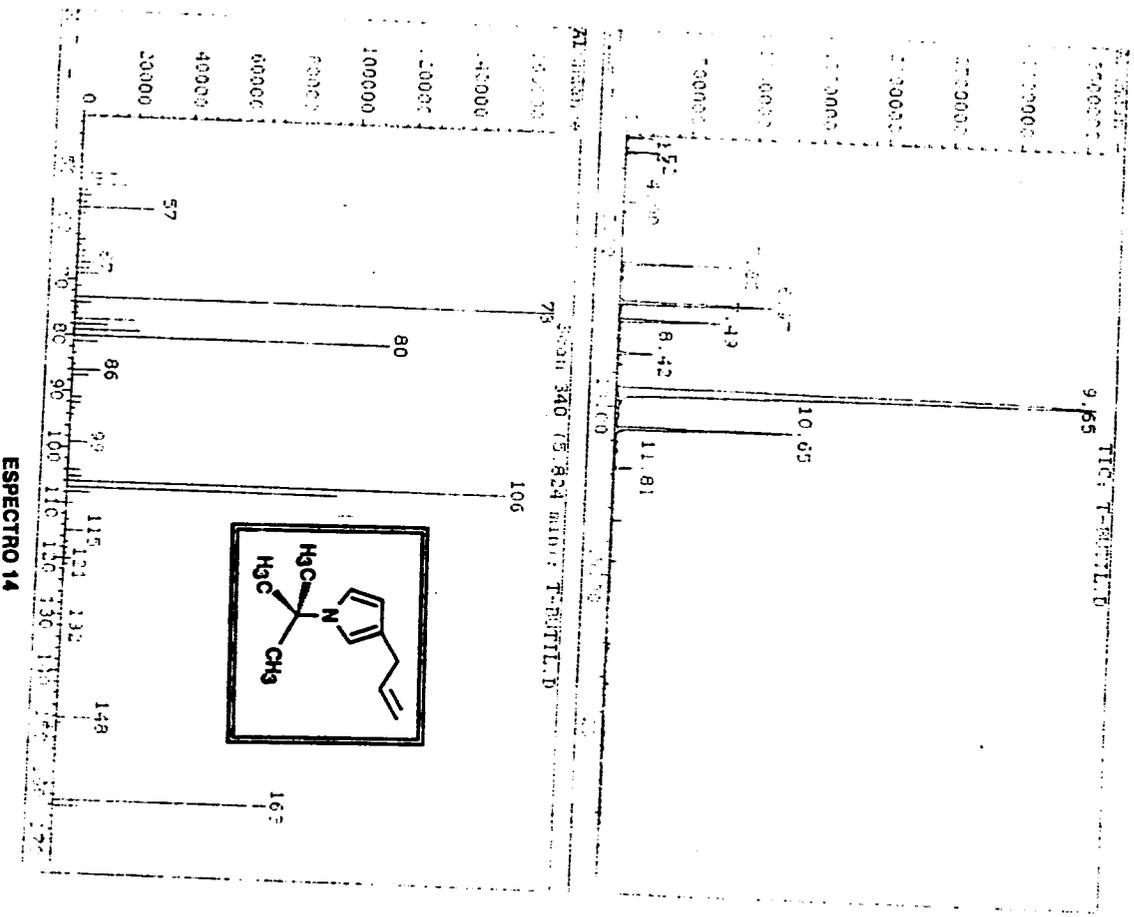


77

1-T-BUTIL-3-ALIL PIRROL



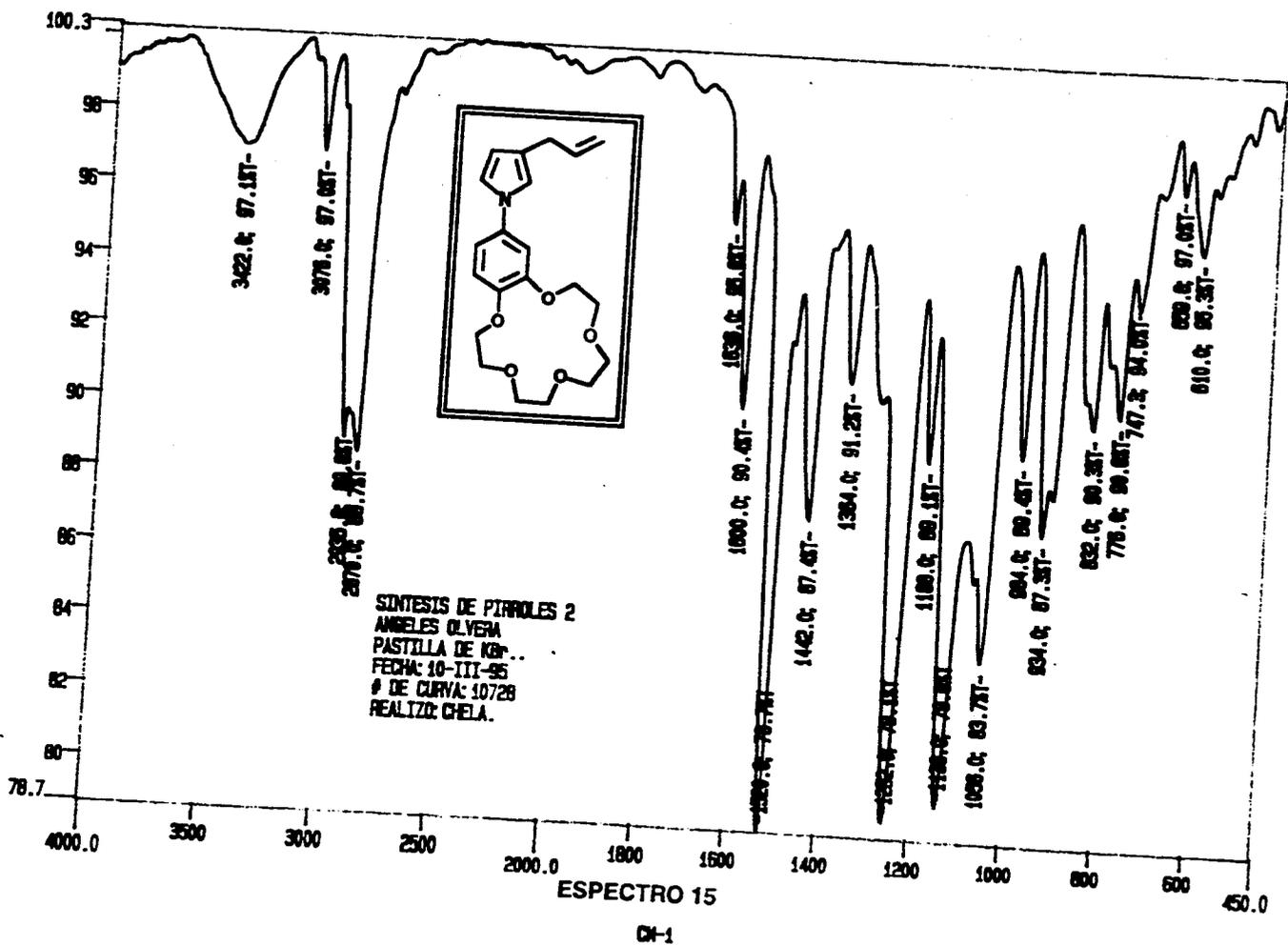
Operador: J. T. SUTILLD  
 Fecha Adquirida: 5 MAY 05 10:35 am  
 Metodo Fichero: DEFAULT.X  
 Nombre de la muestra:  
 Numero de muestra:  
 Amplitud (uV): 100.0  
 Escala (uV/min): 200.0  
 Integracion: 1=500 D=280

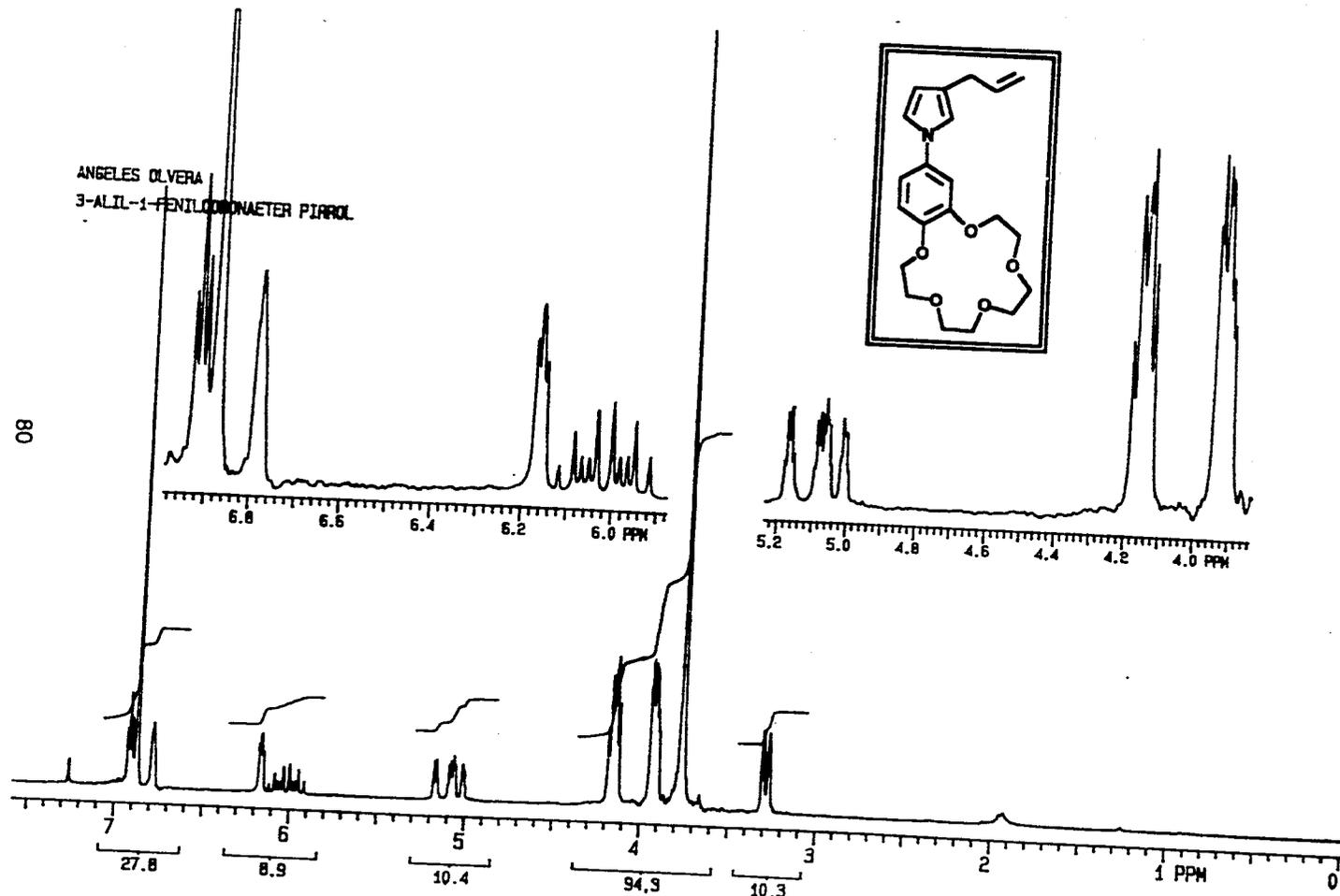


78  
**FALLA DE ORIGEN**

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

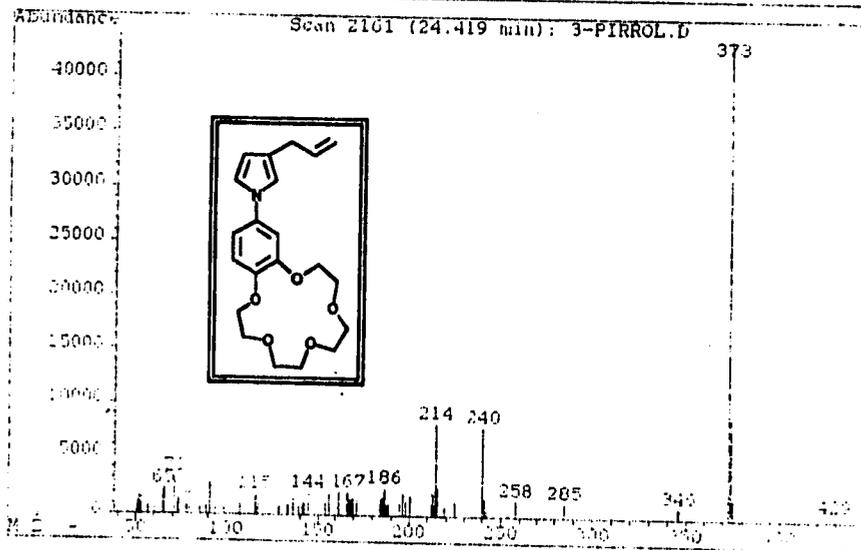
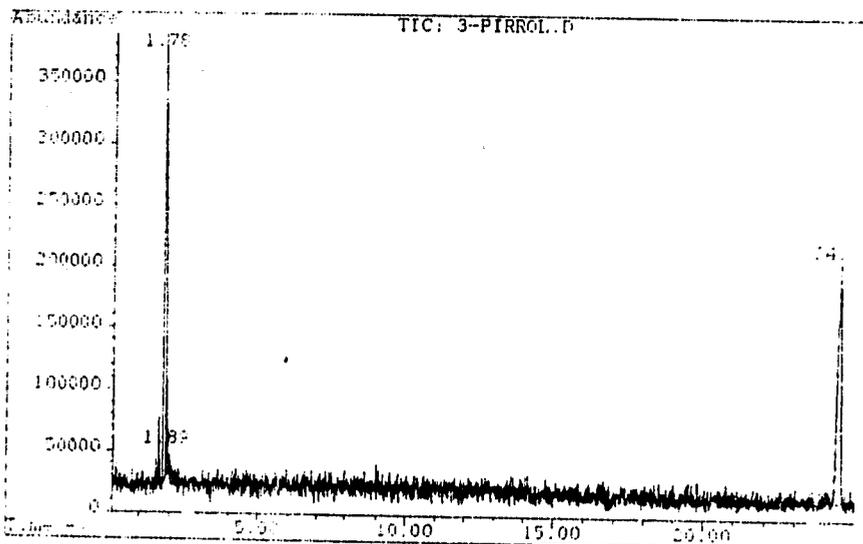
79



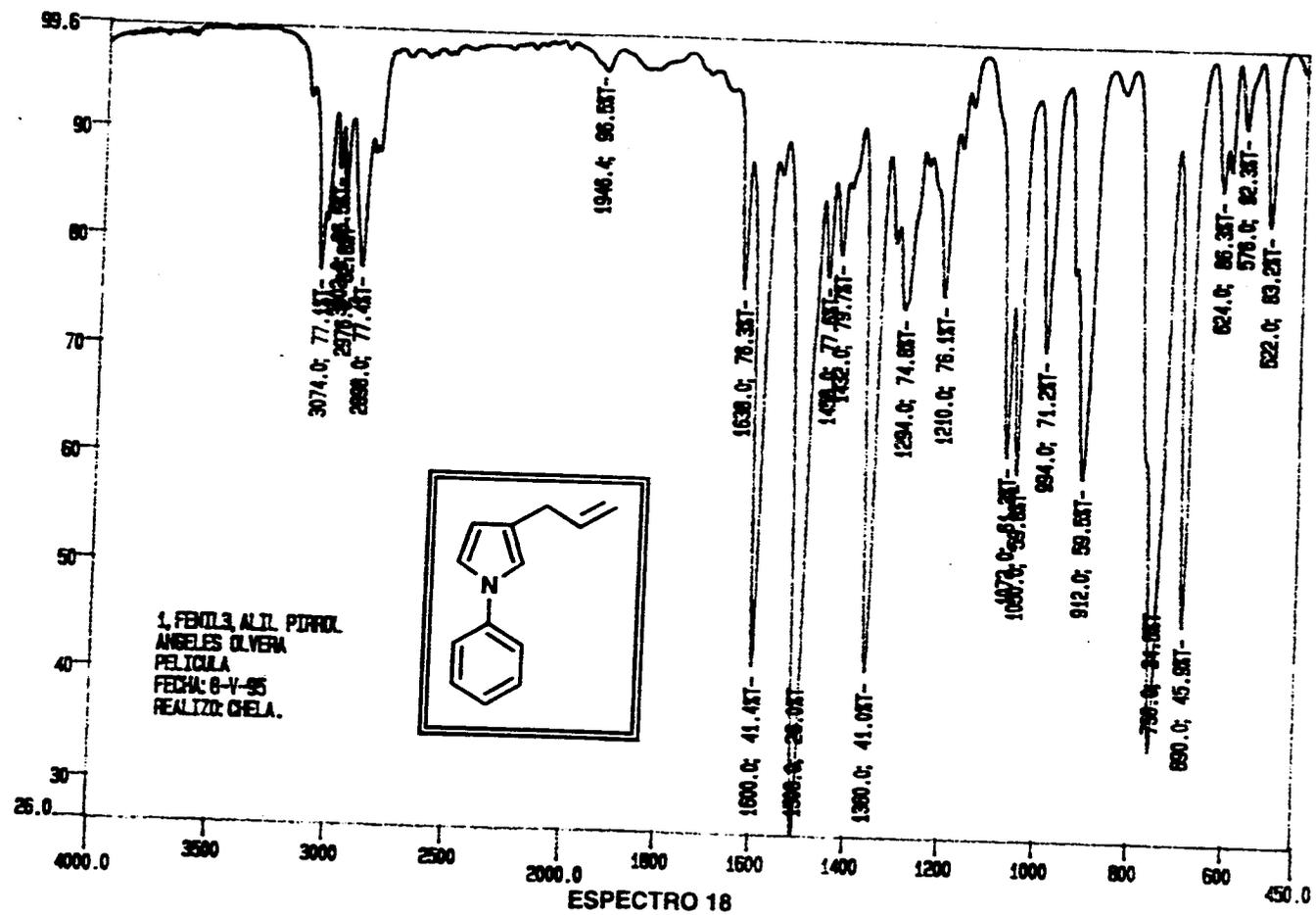


ESPECTRO 16

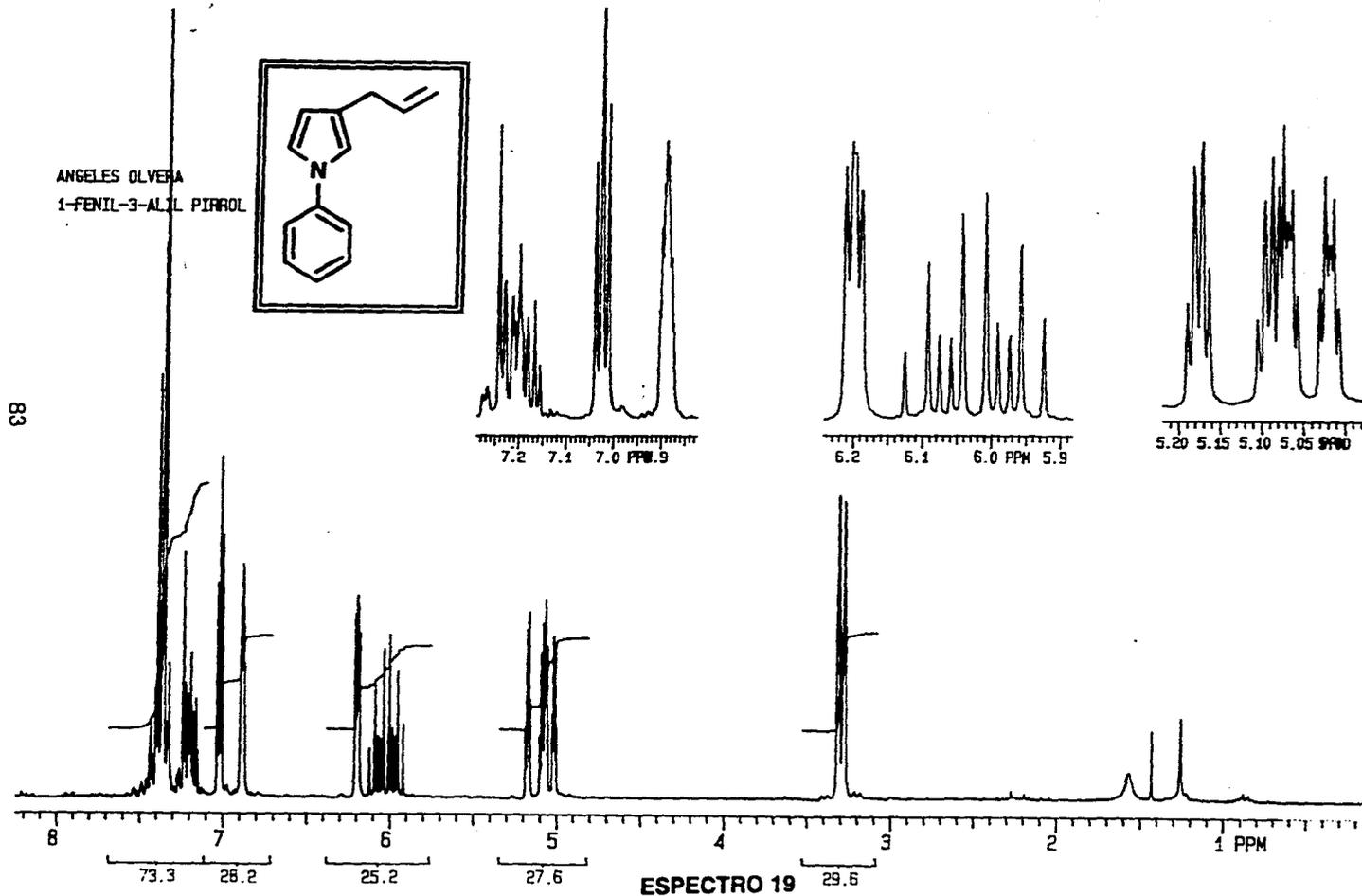
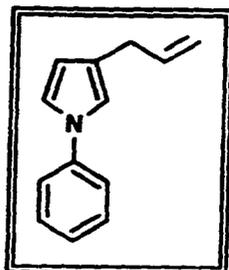
File: A-3-PIRROL.D  
 Operator: Elba Rojas E.  
 Date Acquired: 12 Feb 95 11:15 am  
 Method File: DEFAULT.M  
 Sample Name: PIRROL eter corona, FM-373 g/m.l.  
 Misc Info:  
 ALS vial: 2



ESPECTRO 17



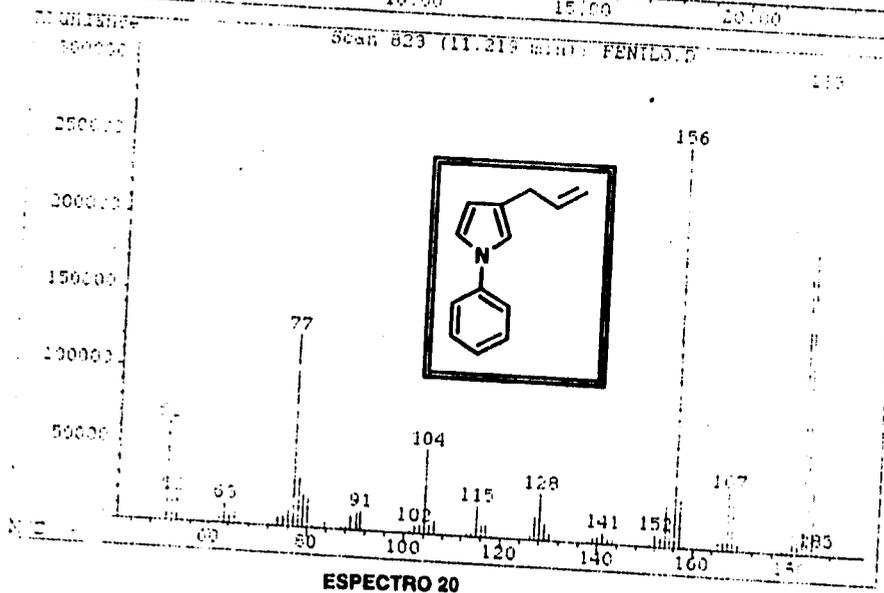
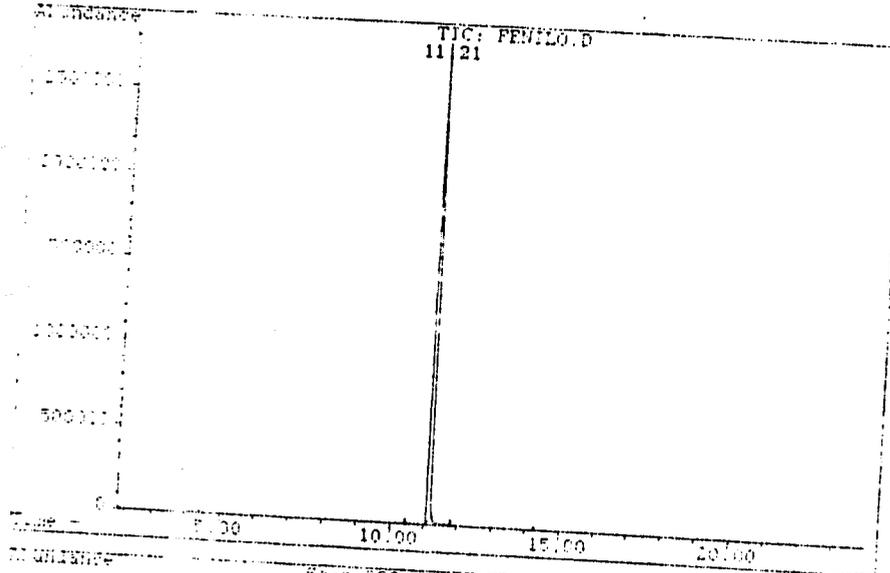
ANGELES OLIVERA  
1-FENIL-3-ALIL PIRROL

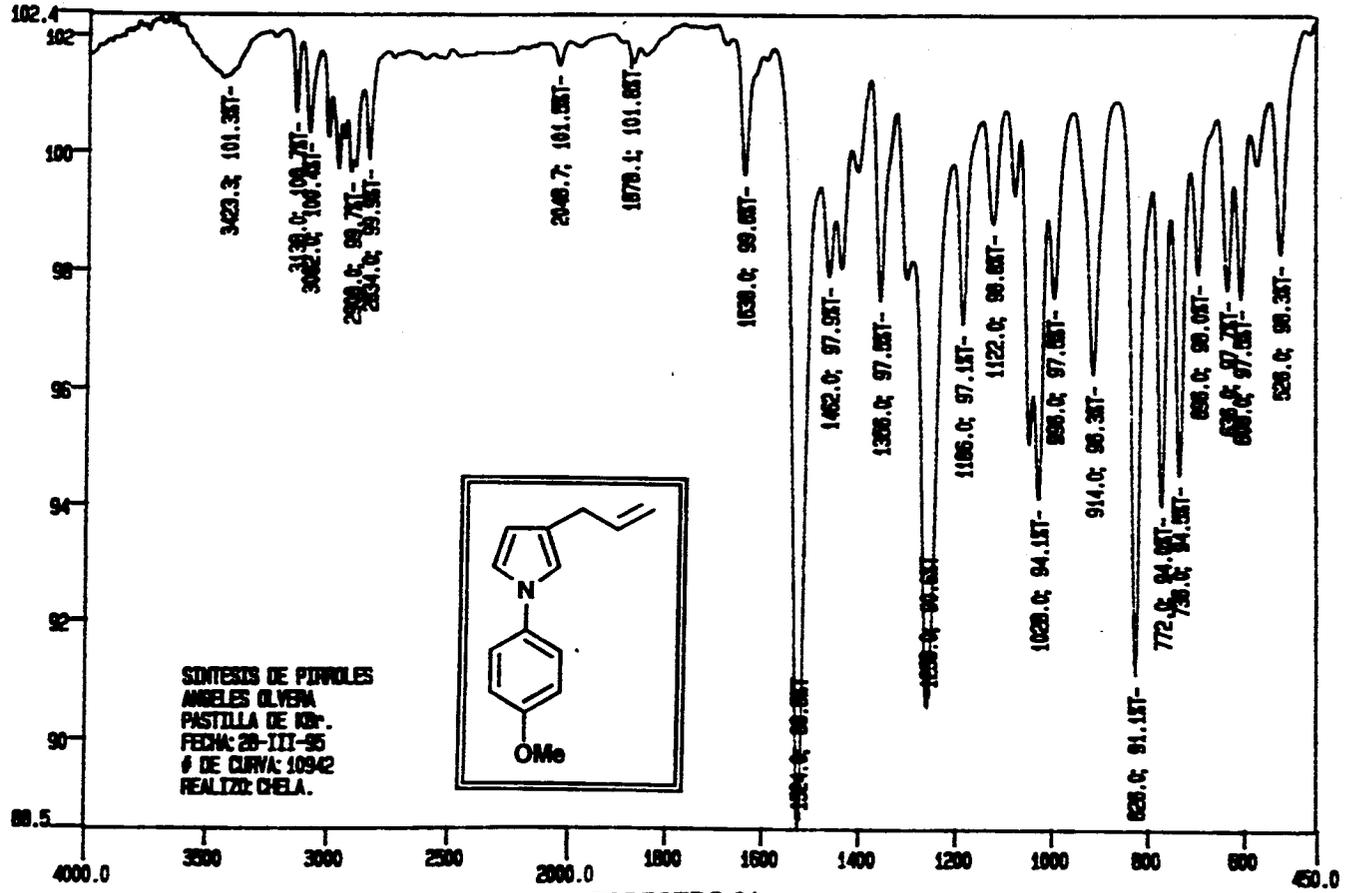


ESPECTRO 19

File: CHEMICAL DATA\PENILO.D  
Operator: Tilo Rojas E.  
Date Acquired: 5 May 95 2:34 pm  
Method File: DEFAULT.M  
Sample Name:  
Misc Info:

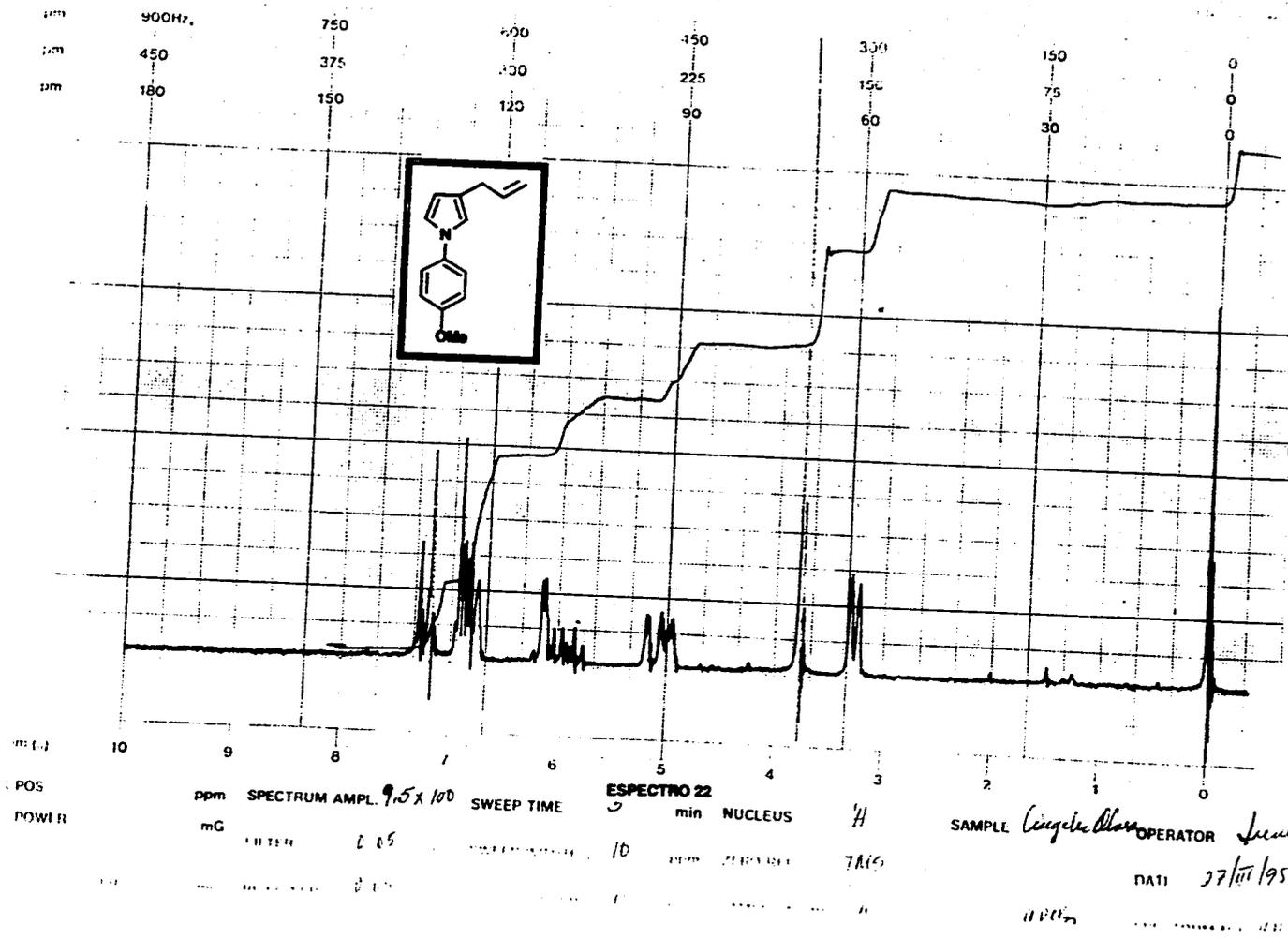
PIRROL-PENILO. PM-169 g/mol  
100/20--10/min--270.5°C. I-250. D-280

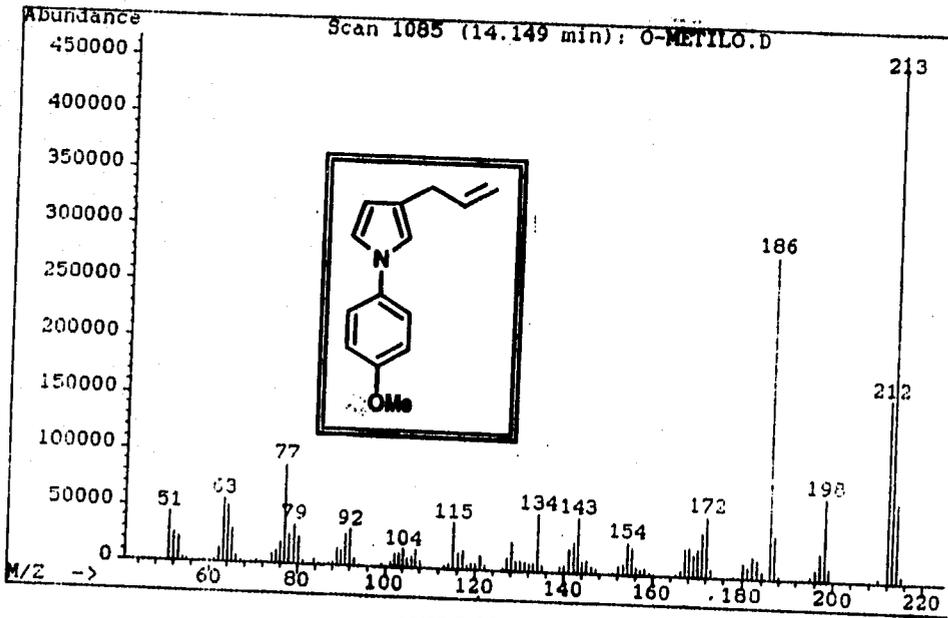




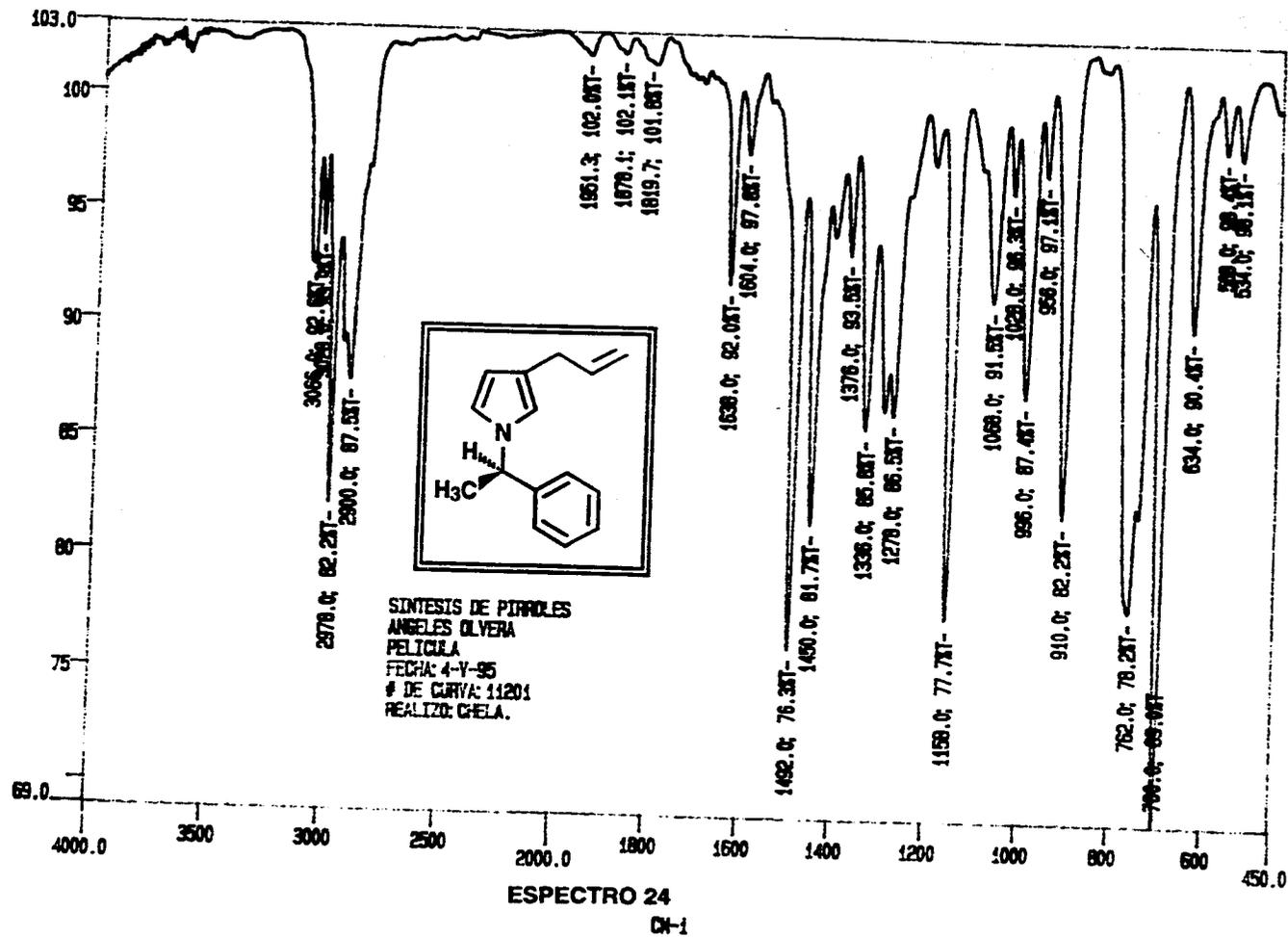
FALLA DE ORIGEN

86

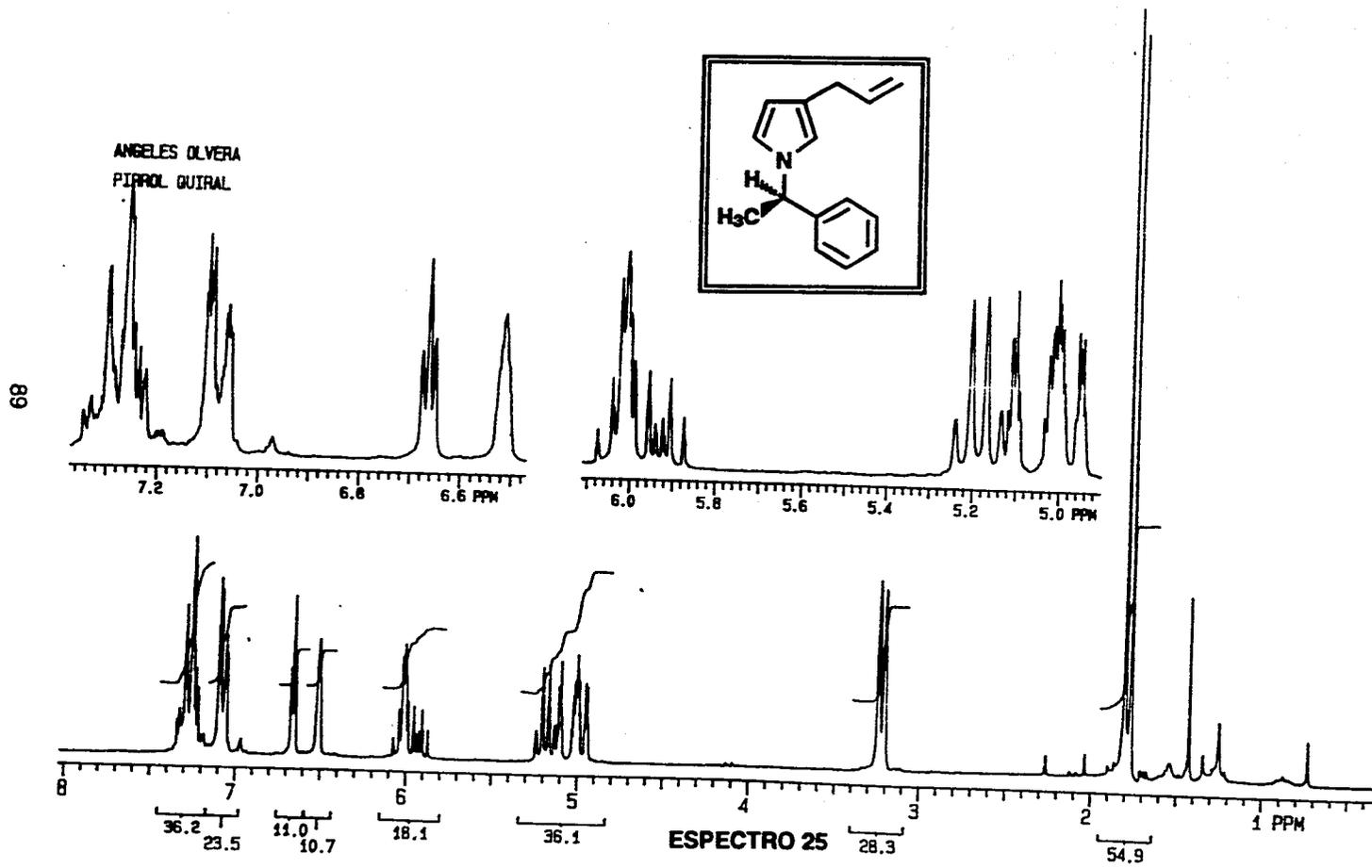
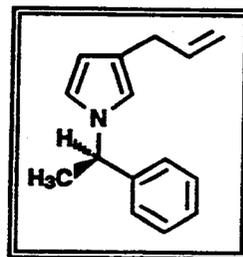




88  
M

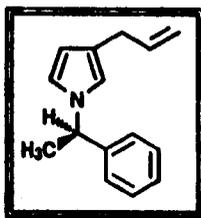
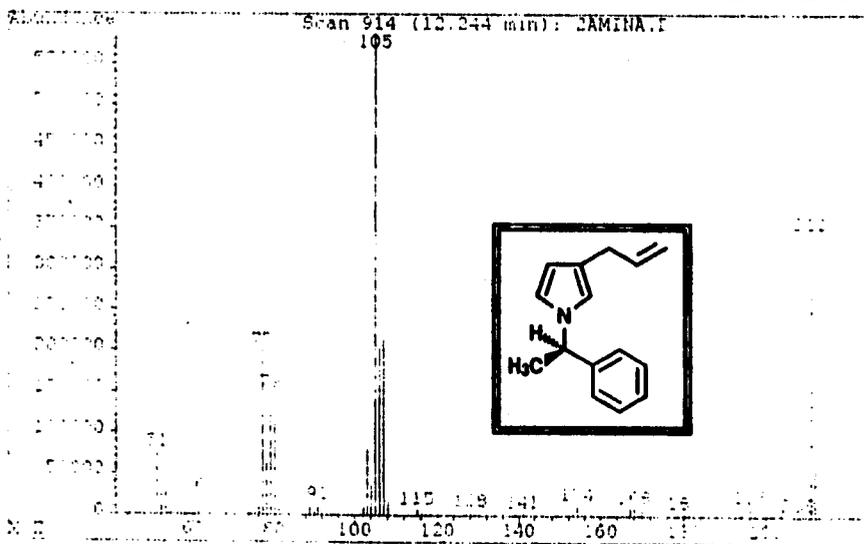
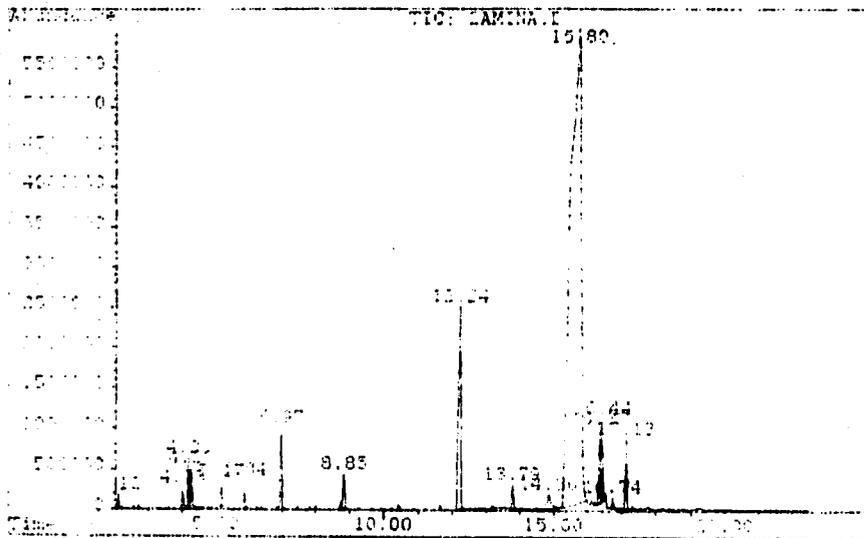


ANGELES OLIVERA  
PIPIROL GUIRAL



# FALLA DE ORIGEN

MEMO DATA SAMINA.F  
Date: 10/10/99  
Time: 10:00 pm  
Method: FID  
Sample Name: AMINA QUIRAL PM-211  
Flow Rate: 100/2--10/min--270/5  
Temp: 150/150/200  
ALS: 0.1



ESPECTRO 26