



DATOS DEL PROYECTO	
• Título del Proyecto:	Estudio del Control Estereo y Regioquímico en Reacciones de Diels-Alder con Dienos Tropolonicos
• Número ID del proyecto:	157
• Área de conocimiento:	Química Organica
• Facultad o Servicio:	Dpto. de Química del Litoral, CUP, CENUR Noroeste
• Nombre completo de los-as Integrantes del equipo:	Macarena Eugi, Katerine Rasquin, Andrés López, Guillermo Moyna
• Correo electrónico del/de la estudiante referente:	maka_eugui@hotmail.com
• Nombre completo del/de la docente orientador-a:	Andrés López
• Correo electrónico del/de la docente orientador-a:	alopez@fq.edu.uy

INFORME FINAL

1) Transcriba los objetivos del proyecto tal cual figuraban en la solicitud financiada

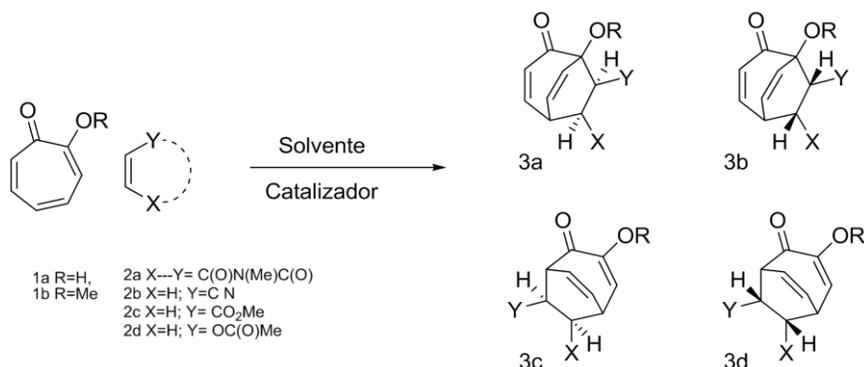
Objetivos (generales y específicos)

Nuestro objetivo general es investigar el efecto de distintos catalizadores sobre la reacción de Diels-Alder entre dienos tropolónicos y N-metilmaleimida y otros dienófilos. Para llegar a esto, el proyecto se ha dividido en los siguientes objetivos específicos.

- Familiarizarse con la reacción de Diels-Alder entre los dienos tropolona y metiltropolona y los dienofilos N-metilmaleimida, acrilonitrilo, metilacrilato, y vinilacetato. Caracterizar los productos, prestando particular atención a los distintos regio y estereoisómeros formados.
- Evaluar el efecto de catalizadores del tipo ácido de Brønsted, como ser SiO_2 , sobre la regio y estereoquímica de la reacción de Diels-Alder entre dienos tropolónicos y dienófilos seleccionados.
- Evaluar el efecto de catalizadores del tipo ácido de Lewis, incluyendo SnCl_2 y $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, sobre la regio y estereoquímica de la reacción de Diels-Alder entre dienos tropolónicos y dienófilos seleccionados.
- Evaluar el efecto de catalizadores del tipo base de Lewis, incluyendo Et_3N y DMAP, sobre la regio y estereoquímica de la reacción de Diels-Alder entre dienos tropolónicos y dienófilos seleccionados.
- En caso de disponer de suficiente tiempo, llevar a cabo una investigación preliminar de la reacción de fototransformación sobre algunos de los aductos de Diels-Alder obtenidos

2) Enumere y describa las principales actividades desarrolladas en el marco de su proyecto.

Se propuso hacer un estudio sistemático del efecto de distintos catalizadores sobre la regio y estereoselectividad de la reacción de Diels-Alder con dienos tropolónicos (Tropolona y Metiltropolona) y diferentes dienofilos: N-metilmaleimida, metilacrilato, acrilonitrilo y vinilacetato; y se evalúa el efecto de diferentes catalizadores del tipo ácido/base de Brønsted o Lewis. En particular, se investigará catalizadores del tipo ácido de Brønsted, como la sílica (SiO_2), ácido de Lewis, como el cloruro de estaño (SnCl_2) y bases de Lewis, incluyendo trietilamina (Et_3N) y N,N-dimetilaminopiridina (DMAP).



Para ello se planteo el siguiente esquema de reacciones realizado.

		catalizador	Condiciones
Tropolona	N-metilmaleimida		Tolueno, 120°C
		Et_3N	Tolueno, 120°C
		SiO_2	Tolueno, 120°C
Metiltropolona	N-metilmaleimida		Tolueno, 120°C
		Et_3N	Tolueno, 120°C

		SiO ₂	Tolueno, 120°C
Tropolona	N-metilmaleimida		MeOH, 70°C
		DMAP	MeOH, 70°C
		Et ₃ N	MeOH, 70°C
		SiO ₂	MeOH, 70°C
		SnCl ₂	MeOH, 70°C
Metiltropolona	N-metilmaleimida		MeOH, 70°C
		DMAP	MeOH, 70°C
		Et ₃ N	MeOH, 70°C
		SiO ₂	MeOH, 70°C
		SnCl ₂	MeOH, 70°C
Tropolona	Acilonitrilo		50°C
		DMAP	50°C
		Et ₃ N	50°C
		SiO ₂	50°C
		SnCl ₂	50°C
Metiltropolona	Acilonitrilo		50°C
		DMAP	50°C
		Et ₃ N	50°C
		SiO ₂	50°C
		SnCl ₂	50°C
Tropolona	Metilacrilato		50°C
		DMAP	50°C
		Et ₃ N	50°C
		SiO ₂	50°C
		SnCl ₂	50°C
Metiltropolona	Metilacrilato		50°C
		DMAP	50°C
		Et ₃ N	50°C
		SiO ₂	50°C
		SnCl ₂	50°C
Tropolona	Vinilacetato		50°C
		DMAP	50°C
		Et ₃ N	50°C
		SiO ₂	50°C
		SnCl ₂	50°C
Metiltropolona	Vinilacetato		50°C
		DMAP	50°C
		Et ₃ N	50°C
		SiO ₂	50°C
		SnCl ₂	50°C

Aductos de Diels-Alder (DA) con N-metilmaleinimida:

A 3.2 mmoles de 1a o 1b se le adicionan 2eq de 2a en 0.5mL de tolueno a reflujo con agitación. Se agrego 0.1 eq

de los catalizadores Et₃N, DMAP, SiO₂, o SnCl₂. Se repitió la misma serie de reacciones empleando MeOH como solvente.

Aductos de DA con acrilonitrilo (AN), metilacrilato (MA) y vinilacetato (VA):

Se colocan 3.2 mmoles de 1a o 1b en 0.5 mL de 2b-2d a 50°C con agitación. Se agregó 0.1 eq de los catalizadores Et³N, DMAP, SiO₂, o SnCl₂.

Se determinó por espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear de protón (¹H RMN) los avances de reacción así como cociente de productos ENDO y EXO a lo largo de 96 horas.

3) Indique si se han efectuado todas las etapas planteadas en el cronograma de ejecución del proyecto. En caso de que su cronograma haya sufrido alteraciones o no se haya podido cumplir con todas las etapas definidas en el cronograma, aclare los motivos de tal situación.

Todas las etapas propuestas fueron cumplidas, y se completó el esquema de reacciones planteado. Para las reacciones que dieron lugar a formación de aductos de Diels-Alder se determinaron los avances de reacción y cocientes endo/exo. Restando solo por evaluar el efecto de uno de los catalizadores propuestos, el BF₃·Et₂O.

4) Indique los principales resultados obtenidos. Aclare hasta qué punto coinciden - o no - con los resultados esperados por parte del equipo.

Para las reacciones que presentaron formación de aductos de DA los resultados obtenidos pueden resumirse en la siguiente grafica de barras

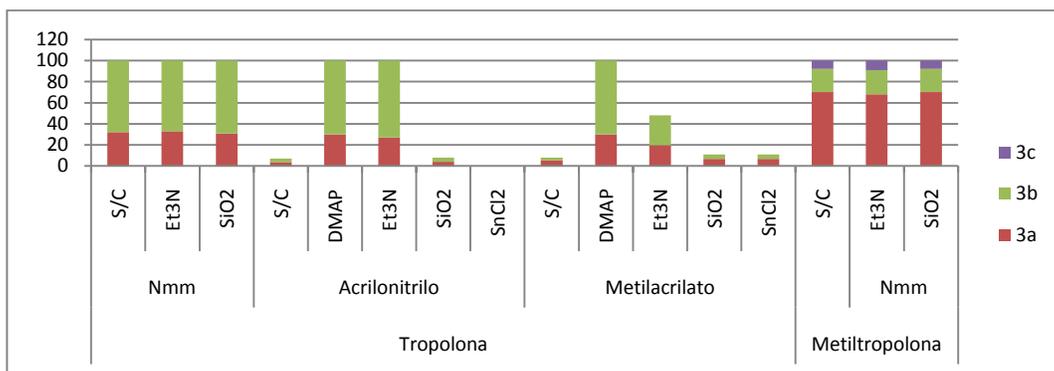


Figura 1. Avances de reacción y proporciones relativas de productos identificados a 96 hs de reacción en tolueno a 120 °C para la Nmm, 50° para el AN y MA.

- Para las reacciones de metiltropolona y *N*-metilmaleimida en MeOH se observaron resultados similares a los obtenidos en tolueno.
- Las reacciones de tropolona con *N*-metilmaleimida en MeOH sin catalizador dieron los productos **3a** y **3b** en iguales proporciones que en tolueno. Al emplear Et₃N como catalizador se observó la aparición de nuevos productos. Estos fueron aislados, y se pudo determinar que se trata de productos de adición de Michael sobre los productos **3a** y **3b** con MeOH. Al emplear SiO₂ como catalizador se obtuvo una mezcla de los productos **3a** y **3b** y sus correspondientes productos de adición de Michael. (Figura 2)

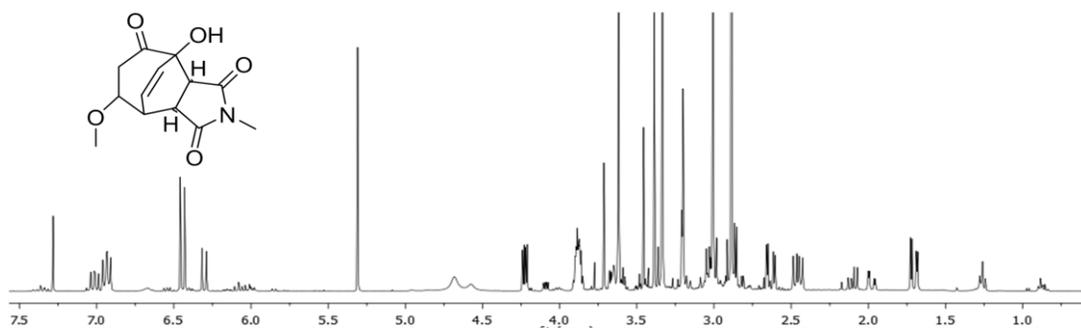


Figura 2. Mezcla de productos de adición de Michael sobre los aductos de Diels Alder **3a** y **3b**. Se observo para la reacción con Et₃N solo la presencia de estos productos, y una mezcla de **3a** y **3b** con sus correspondientes productos de adición de Michael para la reacción con SiO₂.

Se obtuvieron aductos de DA para los dienófilos 2a-2c, no así para 2d. Esto puede explicarse porque en este ultimo el doble enlace esta unido a un grupo dador de electrones, haciendolo menos reactivo para una reacción de DA. Las reacciones con Et₃N o DMAP presentaron mejores avances de reacción para las series con tropolona, lo que pude deberse a que estos catalizadores básicos son capaces de abstraer el portón de la tropolona, haciendola más rica en electrones y mejor dieno. No se observaron productos de reacción para las series de metiltropolona con AN o MA. Se obtuvieron dos nuevos compuestos que resultaron ser los productos de adición de Michael con MeOH sobre los compuestos 3a y 3b. Para algunas de las reacciones los rendimientos resultaron ser muy buenos, lo que permite pensar en el escalado de las mismas para ser empleados en reacciones fotoquímicas.

5) Indique si los resultados parciales o finales del proyecto fueron difundidos a través de alguna actividad (charlas, seminarios, talleres, prensa, edición de materiales impresos, etc.).

Los resultados fueron comunicados en formato de poster (se adjunta) en el Cuarto Encuentro Nacional de Química, ENAQUI4 realizado del 4-6 de Noviembre, 2015 en Montevideo, Uruguay

6) En caso de haber enfrentado dificultades en el desarrollo del proyecto de investigación, realice una breve descripción de las mismas.

-

7) En base a su experiencia de trabajo en equipo en el marco de este Programa, le solicitamos que realice sugerencias o comentarios para ser tomados en cuenta en futuras ediciones del mismo.

-

8) **Resumen publicable de no más de 250 palabras** que sea accesible para un público amplio, y en un lenguaje dirigido a no especialistas en la temática de la investigación. En este resumen se debe dar cuenta de los objetivos del proyecto, los pasos seguidos para cumplirlos y los principales resultados alcanzados.

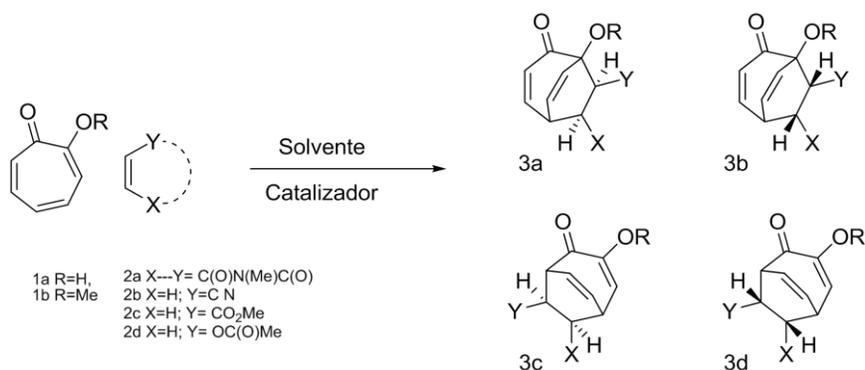
Resumen publicable:

Estudio del Control Estereo y Regioquímico en Reacciones de Diels-Alder con Dienos Tropolónicos

Macarena Eugi, Katerine Rasquin, Andrés López, Guillermo Moyna

Departamento de Química del Litoral, Centro Universitario Paysandú, CENUR Noroeste, Uruguay

La posibilidad de sintetizar compuestos de alta complejidad estructural en pocos pasos de reacción controlando la estereo y reguoquímica es de gran importancia en la Química Orgánica. Nuestro grupo se encuentra trabajando en el desarrollo de metodologías sintéticas basadas en cicloadiciones [4+2] de Diels-Alder y posterior fototransformación. Esta estrategia ha permitido obtener, entre otros, sistemas fusionados del tipo biciclo[4.1.0]heptano, o norcarano. Estudios mecanísticos indican que el proceso de fototransformación es altamente estereoselectivo y que la estereoquímica de los productos depende exclusivamente del aducto de Diels-Alder. También, reportes en literatura indican que la reacción de cicloadición [4+2] entre dienos tropolónicos y derivados del ácido maléico como dienófilos puede generar aductos con dos regioquímicas: ENDO y EXO. Se decidió evaluar el efecto de catalizadores del tipo Brønsted o Lewis sobre la estereo y regioquímica en la reacción de cicloadición [4+2]. Se emplearon distintos dienos (metiltropolona y tropolona); dienófilos (N-metilmaleimida, metilacrilato, acrilonitrilo, y vinilacetato), y catalizadores (Et_3N , DMAP, SiO_2 , SnCl_2). Obteniendo aductos de DA para los dienófilos 2a-2c, no así para 2d. Las reacciones con Et_3N o DMAP presentaron mejores avances de reacción para las series con tropolona, lo que puede deberse a que estos catalizadores básicos son capaces de abstraer el portón de la tropolona, haciéndola más rica en electrones y mejor dieno. Además aislaron dos nuevos compuestos que resultaron ser los productos de adición de Michael con MeOH sobre los compuestos 3a y 3b. Para algunas de las reacciones los rendimientos resultaron ser muy buenos, lo que permite pensar en el escalado de las mismas para ser empleados en reacciones fotoquímicas.



9) En la siguiente tabla ingrese la información solicitada en relación a los equipos y la bibliografía adquiridos con fondos del PAIE. Recuerde que debe entregar todos los ítems adquiridos en los dos rubros antes mencionados, para que éstos formen parte del acervo de su institución y puedan ser utilizados por equipos financiados en posteriores ediciones de este programa.

EQUIPOS	
cantidad	ítem - descripción

BIBLIOGRAFÍA	
cantidad	autor(es), título, editorial, año

Desde el 1/12/2015 y hasta el 15/12/2015 se deberá entregar a los Ayudantes I+D de los Servicios lo siguiente:

- **Un CD con el informe final en formato .odt o .pdf. Y con el póster en su versión digital en formato .jpg o .pdf**
- **Equipos y bibliografía adquiridos con fondos del PAIE (declarados en la lista conformada en el ítem 8 de este documento)**

Macarena Eguí
.....
FIRMA DEL ESTUDIANTE RESPONSABLE

Se solicita al **docente orientador** que brinde una **opinión general acerca del desempeño de su equipo de estudiantes** durante el transcurso de la investigación y que evalúe en forma breve los **resultados** expuestos a través de este informe y el contenido de su **resumen publicable**. (máx 200 palabras)

Comentarios del docente orientador:

Ambas estudiantes demostraron interés y compromiso a lo largo del desarrollo de la propuesta. Su desempeño y desenvolvimiento en general en las tareas y desafíos planteados fue muy satisfactorio. Adquirieron experiencia y formación en el área de síntesis orgánica (concretamente con reacciones de Diels-Alder) y espectroscopia de RMN, así como también en el uso y manejo de los equipos de RMN con los que cuenta el laboratorio.

La propuesta permitió optimizar condiciones de reacción y la obtención de AD con buenos rendimientos de reacción. Generándose así una serie de compuestos candidatos a ser escalados y empleados en una segunda etapa en reacciones fotoquímicas.

Finalmente cabe destacar, que la formación y experiencia adquiridas por las estudiantes así como los resultados y productos obtenidos resultan de interés dentro de las líneas de trabajo que se llevan a cabo en el DQL. Por lo cual se plantea una posible segunda etapa como continuación de este proyecto. En la misma se buscara escalar las reacciones con mejores rendimientos, purificar y caracterizar los productos obtenidos que posteriormente serán empleados como material de partida en reacciones de foto-transformación.


.....
FIRMA DEL DOCENTE ORIENTADOR