

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

Macarena Eugui, Andrés López y Guillermo Moyna

Departamento de Química del Litoral, CENUR Litoral Norte, UdelaR, Paysandú,  
Uruguay  
[meugui@fq.edu.uy](mailto:meugui@fq.edu.uy)

La posibilidad de sintetizar compuestos de alta complejidad estructural en pocos pasos de reacción controlando la estereo y regioquímica es de gran importancia en la Química Orgánica, por ejemplo, en la síntesis de productos naturales bioactivos, o mejoramiento de propiedades farmacológicas de un fármaco [1,2]. Con estos fines, nuestro grupo viene desarrollando metodologías basadas en cicloadiciones [4+2] de Diels-Alder y fototransformaciones que permiten obtener, entre otros, sistemas fusionados del tipo biciclo [4.1.0]heptano, o norcarano [3,4].

En base a reportes de la literatura y resultados obtenidos anteriormente, llevamos a cabo un estudio sistemático del efecto de distintos catalizadores sobre la reacción de Diels-Alder entre dienos tropolónicos, como la tropolona y la metiltropolona, y dienófilos, incluyendo *N*-metilmaleimida, acrilonitrilo, y metilacrilato. Está bien establecido que las interacciones de catalizadores de Lewis con los dienos y/o dienófilos alteran las energías de sus orbitales frontera, afectando la regio y estereoselectividad de la cicloadición [4+2]. Por lo tanto se investigó el efecto de catalizadores ácidos como la sílica (SiO<sub>2</sub>) y el cloruro de estaño (SnCl<sub>2</sub>), y básicos como la trietilamina (Et<sub>3</sub>N) y la *N,N*-dimetilaminopiridina (DMAP). Nuestros resultados indican que en ausencia de catalizadores o utilizando ácidos de Lewis se favorece la formación de productos *ENDO*, mientras que la presencia de catalizadores básicos promueve los aductos *EXO*. A su vez, para la reacción entre tropolona y *N*-metilmaleimida en metanol utilizando Et<sub>3</sub>N como catalizador se observó además la formación de un producto por adición de Michael. Este se obtiene por medio de una reacción en cascada en la cual el solvente actúa como nucleófilo, y es promovida por la formación de enlaces de hidrógeno intramoleculares en el sustrato. La estructura y estereoquímica relativa de este compuesto fue establecida por medio de estudios de RMN y difracción de rayos-X, y el mecanismo de reacción fue investigado utilizando marcado con deuterio.

Dado que los esqueletos carbonados de los productos sintetizados tienen similitudes con productos naturales biológicamente activos, la actividad antibacteriana de compuestos sintetizados está siendo evaluada contra *M. tuberculosis* y microorganismos pertenecientes al perfil ESKAPE (*E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, y *E. faecium*).

[1] Nicolau, K. C.; Sorensen, E. J. *Classics in Total Synthesis: Targets, Strategies, Methods*. 1<sup>ra</sup> Edición, Wiley-VCH: Weinheim, 1996. [2] Kumar, K.; Waldmann, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2009, 48, 3224–3242. [3] Tabarez, C.; Khrizman, A.; Moyna, P.; et al. *Tetrahedron* 2012, 68, 8622-8629. [4] Tabarez, C.; López, A.; Moyna, G. *Tetrahedron Lett.* 2016, 57, 1515-1517