

Microwave Assisted Synthesis of *N*-Substituted Pyrroles Mediated by Iodine

Thiago Muniz de Souza¹ (PG), Lothar W. Bieber (PQ) e Ivani Malvestiti *(PQ)

¹tmsmuniz@gmail.com

Departamento de Química Fundamental – CCEN / UFPE, Av. Jornalista Aníbal Fernandes, Cidade Universitária, Recife-PE CEP: 50740-560

Palavras Chave: Alquilação, Iodo, Micro-ondas, Oxidação, Pirróis, Pirrolinas.

Abstract

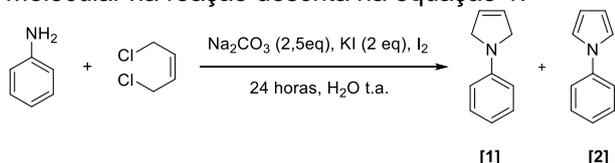
This work describes the microwave assisted synthesis of *N*-substituted pyrroles in water from primary amines and *cis*-1,4-dichloro-2-butene via pyrrolines oxidation, the reaction intermediate, mediated by I₂ / KI in excellent yields in one hour.

Introdução

Núcleo pirrólico está presente em várias classes de produtos naturais, bem como em compostos com atividades biológicas.¹ Entre os métodos de obtenção de pirróis, a reação mais utilizada é a de Paal-Knoor² de compostos 1,4-di-carbonílicos e aminas primárias catalisada por ácidos de Lewis. Neste trabalho uma série de pirróis *N*-substituídos foi sintetizada, utilizando um método verde assistido por micro-ondas e de baixo custo.

Resultados e Discussão

Inicialmente se observou a influência do iodo molecular na reação descrita na equação 1.



Equação 1. Síntese de pirróis em água.

Na ausência de iodo (Ensaio 1, Tabela 1) foi observada preferencialmente a pirrolina **1**, em 77%. Com iodo em 32% e 50% mol (Ensaio 2 e 3, Tabela 1) o pirrol **2** foi obtido como produto majoritário em 62 e 80% de rendimento, respectivamente. Em porcentagens de I₂ maiores que 50% em mol houve a formação de subprodutos indesejáveis e queda no rendimento do produto **2**. Um experimento controle utilizando a pirrolina **1** como substrato na presença de I₂/KI e carbonato após irradiação por micro-ondas gerou o pirrol, corroborando com a proposta de que esse é o intermediário de síntese.

Tabela 1. Reação de obtenção de pirróis em água na temperatura ambiente.

Ensaio	I ₂ (%mol)	1	2
1	-	77%	13%
2	32	31%	62%
3	50	17%	80%

Reação mediada por iodo (50%mol) foi submetida a irradiação por micro-ondas, visando reduzir o tempo reacional. Utilizando uma potência de 100 W e 1 hora de reação foi obtido o produto **2** em 90% de rendimento (Ensaio 1, Tabela 2). Mantendo as mesmas condições reacionais, bons rendimentos também foram obtidos com outras aminas aromáticas (Ensaio 2 – 6) e alifáticas (Ensaio 7 – 9) nas mesmas condições reacionais. Entretanto, a reação com aminas substituídas com grupos retiradores de elétrons fortes (NO₂ e CN) não foi eficiente, gerando os pirróis em baixos rendimentos.

Tabela 2. Síntese de Pirróis mediada por iodo irradiados por micro-ondas.

Ensaio	Amina	1	2
1	Anilina	4%	90%
2	4-fluoroanilina	5%	85%
3	4-cloroanilina	13%	80%
4	4-aminofenol	9%	88%
5	3-metoxianilina	-	98%
6	3,4-dimetilanilina	10%	83%
7	3,3-difenilpropilamina	15%	75%
8	Ciclohexilamina	23%	75%
9	3-feniletillamina	-	98%

Dados Experimentais: aminas primárias (0,2 mmol), *cis*-1,4-dicloro-2-buteno (0,2 mmol), Na₂CO₃ (0,5 mmol) KI (0,4 mmol) e I₂ (50%mol) em 1,0 mL de água em 100 W por 1 hora.

Conclusões

Sínteses de derivados de pirróis foram realizadas utilizando iodo como aditivo e irradiação por micro-ondas. Partindo de diferentes aminas, pirróis *N*-substituídos, aromáticos e alifáticos, foram obtidos em rendimentos quantitativos, mostrando que a metodologia utilizada pode ser uma alternativa verde e eficiente para a síntese destes compostos.

Agradecimentos

Agradecemos ao CNPq, Capes e FACEPE pelo financiamento desse trabalho.

¹ Fan, H; Peng, J; Hamann, M. T; Hu, J.-F. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 264.

² Yan, R; Kang, X; Huang, G. *Org. Chem.* **2014**, 79, 465.