

SÍNTESIS DE β -NITROAMINAS VÍA ACTIVACIÓN DE ENLACES C-H PROMOVIDO POR NANOPARTÍCULAS DE COBRE SOPORTADAS

Yanina Moglie, Larissa Osorio Dantas y Gabriel Radivoy

INQUISUR-CONICET-Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Avda.
Alem 1253, (8000) Bahía Blanca, Argentina. E-mail: ymoglie@uns.edu.ar

Introducción

En años recientes, ha despertado gran interés la utilización directa de enlaces C-H y Het-H para la formación de enlaces C-C o C-Het, representando de esta manera la ruta sintética más breve y de mayor economía atómica. Esta metodología no requiere la funcionalización previa de los sustratos de partida y es conocida habitualmente como “acoplamiento cruzado deshidrogenativo”.¹

En la literatura existen diversas metodologías para la formación de enlaces C-C y C-heteroátomo vía activación de enlaces C-H, sin embargo, en la mayoría de los métodos descritos se utilizan metales de transición costosos o complejos metálicos de difícil preparación, los cuales por lo general poseen una considerable toxicidad. En algunos casos, se necesitan cantidades estequiométricas del catalizador y condiciones drásticas de reacción como el uso de agentes oxidantes fuertes y altas temperaturas.

Las β -nitroaminas son compuestos muy versátiles ya que presentan dos funcionalidades diferentes, en donde cada átomo de nitrógeno presenta un estado de oxidación distinto. El grupo nitro permite el acceso a otras estructuras importantes tales como 1,2-diaminas, monoaminas y compuestos α -aminocarbonílicos.^{2,3} Cabe destacar que las diaminas son productos naturales con una destacada actividad biológica, muy utilizados en química medicinal y más recientemente como ligandos y auxiliares quirales en catálisis asimétrica. Por otra parte, son muy escasas las metodologías de síntesis directa de este tipo de aminas informadas en la literatura.⁴

Continuando con nuestros estudios, orientados a la catálisis por nanopartículas metálicas para la construcción de enlaces C-C y C-heteroátomo,⁵ en este trabajo queremos presentar los resultados obtenidos hasta el momento en la síntesis directa de β -nitroaminas a través de la activación de enlaces C-H de aminas terciarias y nitrometano promovida por catalizadores basados en nanopartículas de cobre soportadas.

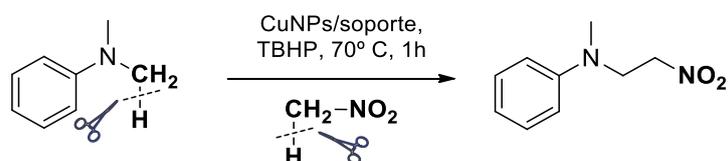
Metodología

Síntesis de nanopartículas de cobre soportadas. Procedimiento general. Las nanopartículas de cobre (CuNPs) fueron preparadas a través de la reducción rápida de CuCl_2 (1 mmol, 134 mg) en presencia litio en polvo (2 mmol, 14 mg) y cantidades catalíticas de 4,4'-di-ter-butilbifenilo (0,1 mmol, 27 mg) utilizado como agente de transferencia electrónica, en THF (10 mL), a temperatura ambiente y bajo atmósfera de nitrógeno. Una vez generadas las nanopartículas de cobre, se agregó el correspondiente soporte (800 mg). Como soportes se utilizaron distintos materiales inorgánicos y poliméricos tales como zeolita, carbón activado, CeO_2 , TiO_2 , MgO , celite, polivinilpirrolidona, magsilica, entre otros.

Síntesis de β -nitroaminas. A una solución de una amina terciaria (0,5 mmol) en nitrometano (2 mL) se agregó 1 equivalente (100 μ L) de hidroperóxido de ter-butilo (TBHP) y el catalizador formado por nanopartículas de cobre soportadas sobre distintos materiales (CuNPs/soporte, 15 mg), a 70° C.

Discusión de Resultados

La actividad catalítica de los diversos catalizadores basados en nanopartículas de cobre soportadas (CuNPs/soporte) fue evaluada en el acoplamiento cruzado deshidrogenativo entre *N,N*-dimetilanilina, empleada como sustrato modelo y nitrometano (**Esquema 1**), en presencia de TBHP utilizado como agente oxidante, a 70° C durante 1h. La reacción fue monitoreada a través de cromatografía en capa fina (TLC) y cromatografía gaseosa acoplada a un detector de masas (CGL-MS).



Esquema 1. Síntesis de β -nitroaminas vía activación de enlaces C-H

En el siguiente gráfico (**Figura 1**) se resumen los resultados obtenidos en la síntesis de β -nitroaminas promovida por diferentes catalizadores basados en nanopartículas de cobre.

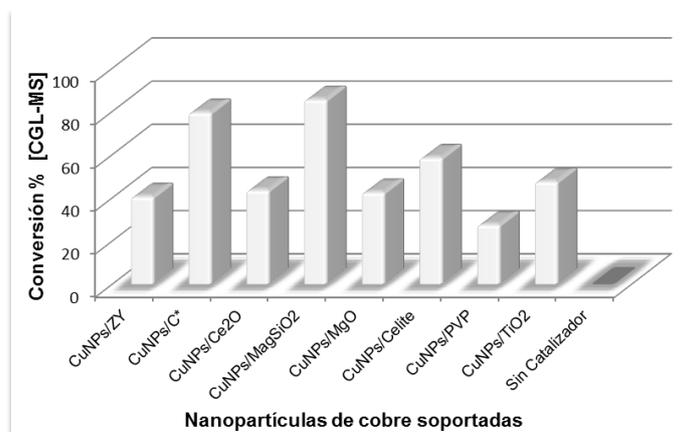


Figura 1. Evaluación de catalizadores en la síntesis de β -nitroaminas.

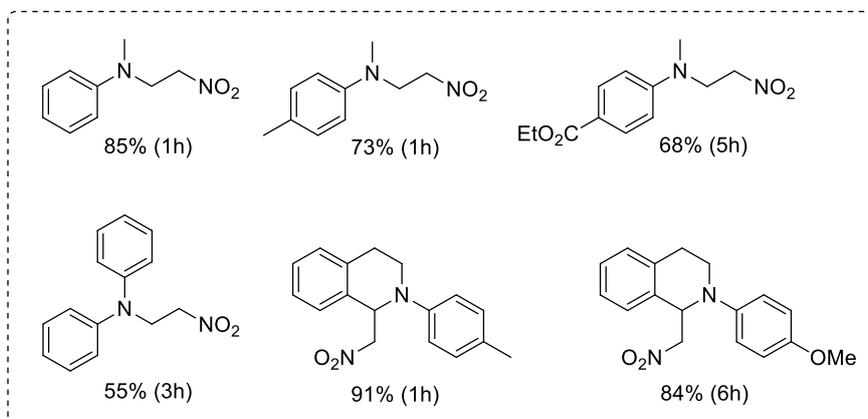
Como se puede observar en la **Figura 1**, los mejores resultados fueron los obtenidos con el catalizador basado en nanopartículas de cobre soportadas sobre MagSilica (NPs de maghemita, recubiertas por silica), obteniéndose el producto esperado con un 85% de conversión al cabo de 1 hora de reacción.

El nuevo catalizador fue caracterizado a través de distintas técnicas analíticas y microscópicas. La imagen de microscopía electrónica de transmisión (TEM) mostró la presencia de nanopartículas de cobre de simetría esférica y un tamaño promedio de 6 nm.

Aprovechando las propiedades magnéticas de este soporte se llevó a cabo la reutilización del catalizador, encontrando que el mismo pudo ser reciclado en 4 ciclos

de reacción sin pérdida de la eficiencia y selectividad, siendo más efectivo que otras fuentes comerciales de cobre tales como CuBr, CuCl, CuCl₂, Cu₂O, CuO, Cu.

Por último, las condiciones de reacción optimizadas fueron aplicadas a diversas aminas terciarias obteniéndose las correspondientes β-nitroaminas (**Esquema 2**) con muy buenos rendimientos.



Esquema 2. Síntesis de β-nitroaminas a partir de diferentes aminas terciarias

Conclusiones

El nuevo catalizador CuNPs/MagSilica demostró ser el más eficiente en el acoplamiento deshidrogenativo entre aminas terciarias y nitrometano, a través de un proceso con elevada economía atómica y utilizando una baja carga de metal (1 mol%). Las condiciones de reacción fueron aplicadas a otros sustratos obteniéndose las correspondientes β-nitroaminas con buenos rendimientos, en tiempos cortos y bajo condiciones suaves de reacción. El catalizador resultó ser más efectivo que otras fuentes comerciales de cobre y además pudo ser reutilizado en 4 ciclos de reacción sin pérdida de la eficiencia y la selectividad.

Agradecimientos

Este trabajo fue posible gracias a subsidios otorgados por la Secretaría General de Ciencia y Tecnología de la Universidad Nacional del Sur (PGI 24/Q072), CONICET y ANPCyT (PICT 2014-0616).

Referencias

- 1- Li, C.J, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 335.
- 2- Ono, N. *The Nitro Group in Organic Synthesis*; John Wiley & Sons: New York, **2001**.
- 3- a) Lucet, D.; Le Gall, T.; Mioskowski, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 2580. b) Bernardi, L.; Bonini, B. F.; Capito, E.; Dessole, G.; Comes-Franchini, M.; Fochi, M.; Ricci, A. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8168. c) Noble, A.; Anderson, J. C. *Chem. Rev.*, **2013**, *113*, 2887.
- 4- Li, Z.; Li, C.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3672.
- 5- a) Alonso, F.; Moglie, Y.; Radivoy, G. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2528. b) Alonso, F.; Arroyo, A.; Martín-García, I.; Moglie, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 3549. c) Gutierrez, V.; Mascaró, E.; Alonso, F.; Moglie, Y.; Radivoy, G. *RSC Adv.*, **2015**, *5*, 65739.