

Síntesis de 2-pirrolin-5-onas asistida por microondas. Una aplicación de la química verde

David Castaño Carrascal. Verónica Estévez.

Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. Madrid.
davicast3@gmail.com

Mercedes Villacampa. José Carlos Menéndez.

Dpto. Química Orgánica y Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Plaza Ramón y Cajal s/n.
josecm@farm.ucm.es

Resumen: La malaria es una de las principales causas de mortalidad, especialmente en África. La quimioterapia actual de la malaria se basa en el empleo de fármacos como la cloroquina, la artemisinina y sus análogos. Sin embargo, debido a la aparición de cepas resistentes a estos fármacos, es necesario buscar nuevas alternativas. Entre éstas se encuentran la criptolepina y la neocriptolepina, alcaloides aislados de la raíz de la planta africana *Cryptolepis sanguinolenta* y que se pueden considerar un buen punto de partida en la búsqueda de nuevos agentes antimaláricos porque no presentan resistencia cruzada con la cloroquina.¹ Nuestro grupo está estudiando el acceso a estos compuestos utilizando reacciones de Friedländer-Börsche sobre precursores de tipo lactámico. En el presente trabajo se describe la preparación de un grupo de lactamas pentagonales derivadas de 2-pirrolin-5-ona, para lo cual hemos desarrollado una adaptación de la síntesis de Hantzsch de pirroles que implica el tratamiento de compuestos β -dicarbonílicos con aminas primarias en presencia de tricloruro de indio, un ácido de Lewis empleado como catalizador, para dar una β -enaminona intermedia, que no es necesario aislar. La adición de α -bromoacetato de etilo seguida de irradiación en un reactor de microondas focalizadas proporciona los productos deseados con buenos rendimientos. Cabe destacar que el proceso es coherente con los principios de la “química verde” de menor impacto para el medio ambiente, ya que se utilizan reactivos y catalizadores poco tóxicos, se evita el aislamiento de especies intermedias por tratarse de una reacción multicomponente,² así como el uso de disolventes. Además, el empleo de microondas focalizadas disminuye el consumo energético de la reacción.

BIBLIOGRAFÍA

1. C. W. Wright, J. Addae-Kyereme, A. G. Breen, J. E. Brown, M. F. Cox, S. L. Croft, Y. Gökçek, H. Kendrick, R. M. Phillips, P. L. Pollet, *J. Med. Chem.* **2001**, *44*, 3187-3194.
2. Revisión de la síntesis de pirroles a través de reacciones multicomponente: V. Estévez, M. Villacampa, J. C. Menéndez, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 4402-4421.

Palabras clave: antimaláricos. Reacciones multicomponente. Microondas focalizadas. Tricloruro de indio. Química verde.

Oral

Recibido: 11 marzo 2012.

Aceptado: 13 abril 2012.