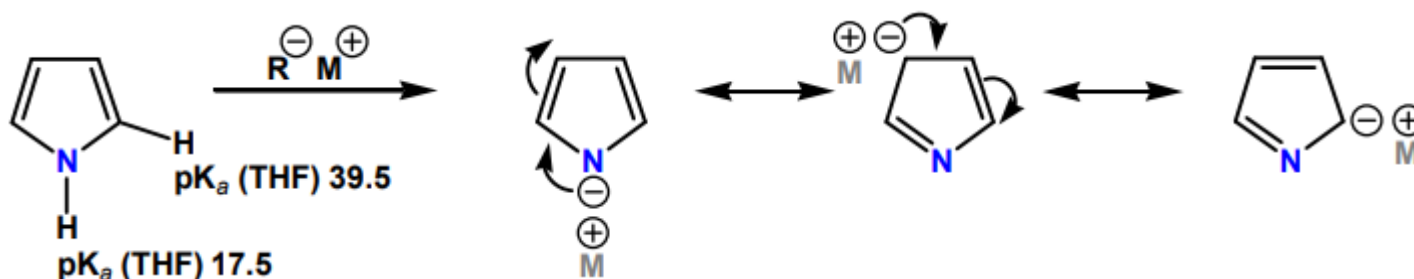


# METALLAZIONE SUL PIRROLO

# Acidità del pirrolo



In presenza di reagenti quali organolitio e Grignard, la deprotonazione può avvenire su N o su C (posizione 2, o alfa sempre favorita). Se segue aggiunta di un elettrofilo (ad es. RX), l'alchilazione può avvenire su N o su C.

Da cosa dipende?

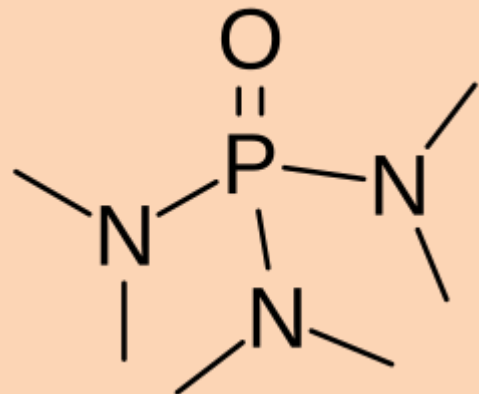
- Grandi cationi (Na<sup>+</sup> da NaH, e K<sup>+</sup> da KOH) e solventi polari favoriscono ionizzazione (cioè legame ionico tra anione del pirrolo e il catione metallico, con carica negativa più localizzata su N che è più elettronegativo), e quindi N-sostituzione
  - La ionizzazione aumenta in ordine: MgBr ~ Li < Na, K (cioè con organolitio e Grignard aumenta carattere covalente del legame che favorisce la 2-sostituzione)
- ⇒ a seconda delle condizioni di reazione (ad es. solvente, reagenti, temperatura, tempo) si possono ottenere anche miscele di prodotti.

# Effetto solvente

Se faccio reagire il pirrolo con un reagente di Grignard ottengo l'anione del pirrolo con MgBr localizzato principalmente su N, ma se poi metto MeI riesco a guidare l'achilazione a seconda del solvente, ad es.:

- pirrolil-MgBr + MeI in THF  $\rightarrow$  2-metil-pirrolo\*
- pirrolil-MgBr + MeI in HMPA  $\rightarrow$  N-metil-pirrolo\*

\*prodotto principale, resa 70-100%



HMPA = esametilfosforammide, solvente molto polare che favorisce natura ionica del legame tra l'anione del pirrolo e il metallo