

Síntese de 1,2,3,4-tetraidro-1,8-naftiridina-3-carboxilato e 1,2,3,4-tetraidrobenzo[*b*]-1,8-naftiridina-3-carboxilato a partir de adutos de Morita-Baylis-Hillman

Manoel Trindade Rodrigues Junior (PQ), Joel Smith (IC), Bruno Nicolau Paulino (IC), Jose Tiago Menezes Correia (IC) e Fernando Coelho (PQ)

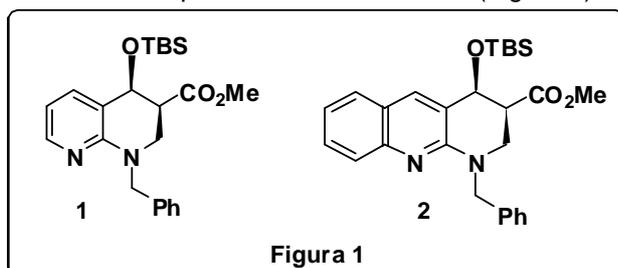
coelho@iqm.unicamp.br

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), CP 6154, 13084-971 Campinas-SP.

Palavras Chave: *Reação Morita-Baylis-Hillman*; 1,2,3,4-tetraidro-1,8-naftiridinas

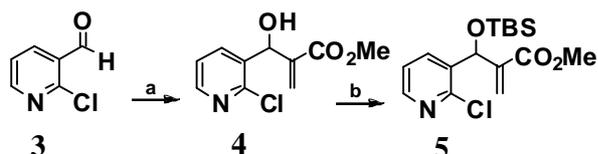
Introdução

A versatilidade dos adutos de Morita-Baylis-Hillman (MBH) como potenciais substratos de produtos naturais e substâncias bioativas levou a um aumento exponencial no número de publicações nos últimos anos.¹ Recentemente Su e colaboradores relataram a síntese de derivados 1,8-naftiridinas a partir de acetatos de adutos de MBH em condições suaves e em bons rendimentos.² Neste contexto, propusemos neste trabalho realizar estudos sobre a síntese de derivados 1,2,3,4-tetraidro-1,8-naftiridínicos a partir de adutos de MBH (Figura 1).



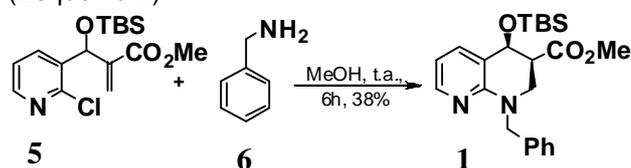
Resultados e Discussão

A síntese do derivado 1,2,3,4-tetraidro-1,8-naftiridina-3-carboxilato **1** iniciou-se pela reação de MBH entre o 2-cloro-3-piridina-carboxialdeído (**3**), DABCO e acrilato de metila conforme metodologia desenvolvida em nosso grupo de pesquisa,³ levando a formação do aduto **4** em 89% de rendimento. Posteriormente, o aduto de MBH **4** foi protegido em presença de TBSOTf e trietilamina, fornecendo o composto siliado **5** em 90% de rendimento (Esquema 1).

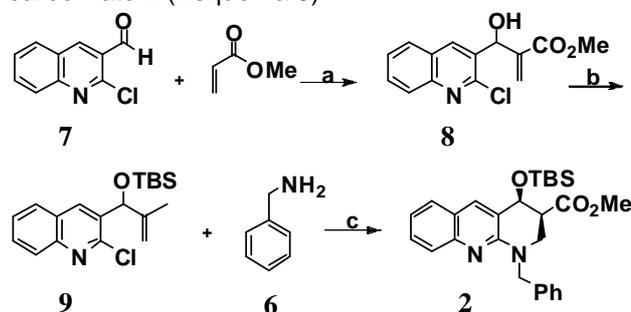


Esquema 1. a) acrilato de metila, DABCO, CH_2Cl_2 , 16h, 89%; b) TBSOTf, Et_3N , CH_2Cl_2 , t.a., 1h, 90%

Na última etapa o composto siliado **5** foi submetido a reação com benzilamina (**6**) para fornecer o 1,2,3,4-tetraidro-1,8-naftiridina-3-carboxilato **1** em 38% de rendimento. Baseado na análise do espectro de RMN de ^1H , verificamos que formou-se apenas o produto com a estereoquímica 1,2-*syn* (Esquema 2).



A mesma metodologia foi empregada para a síntese da 1,2,3,4-tetraidrobenzo[*b*]-1,8-naftiridina-3-carboxilato **2** (Esquema 3).



Esquema 3. a) DABCO, CH_2Cl_2 , 16h, 52%; b) TBSOTf, Et_3N , CH_2Cl_2 , t.a., 1h, 100%; c) MeOH, t.a., 6h, 41%.

Conclusões

A estratégia desenvolvida para a síntese de derivados 1,2,3,4-tetraidro-1,8-naftiridínicos a partir de adutos de MBH mostrou-se eficiente. O derivado 1,2,3,4-tetraidro-1,8-naftiridina-3-carboxilato **1** foi obtido em 30% de rendimento, já o derivado 1,2,3,4-tetraidrobenzo[*b*]-1,8-naftiridina-3-carboxilato **2** foi obtido em 21%.

Agradecimentos

Agradecemos a Fapesp e ao CNPq pelo suporte financeiro

¹ Basavaiah, D.; Rao, A. J. Satynarayana, T. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 811.

² Zhong, W.; Lin, F.; Chen, R.; Su, W. *Synthesis* **2009**, 2333.

³ Coelho, F.; Rossi, R. C.; Pavam, C. H. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 7437.