

Síntese de derivados de Tetra-Hidroquinolinas pela reação multicomponente de Povarov catalisada por NbCl₅.

Bruno Henrique Sacoman Torquato da Silva (IC),¹ Lucas Michelão Martins (IC)¹ e Luiz Carlos da Silva-Filho (PQ)^{1,*}

¹ Departamento de Química, Faculdade de Ciências, UNESP-Bauru, Av. Eng. Luiz Edmundo Carrijo Coube, 14-01, CEP 17033-360, Vargem Limpa, Bauru, S.P. *e-mail: lsilva@fc.unesp.br

Palavras Chave: Pentacloro de Níbio, Reação Multicomponente, Tetra-Hidroquinolinas.

Introdução

Estudos recentes na literatura,¹ mostram que derivados de tetra-Hidroquinolinas (**1** e **2**) tem grande aplicabilidade como agentes anti-câncer, através da inibição das cinesinas mitóticas, enzimas responsáveis pela divisão celular. Também apresentam atividades no tratamento do mal de Alzheimer, através da inibição da enzima acetilcolinesterase, um mediador químico necessário para transmissão do impulso nervoso e responsável pela degradação da acetilcolina, um importante neurotransmissor.

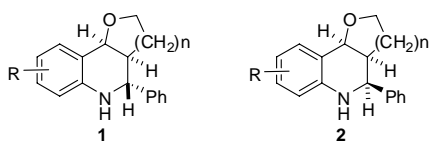
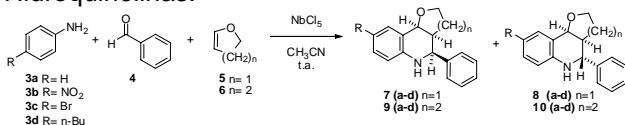


Figura 1: Estruturas dos derivados Tetra-Hidroquinolinas

Os derivados de tetra-Hidroquinolinas podem ser preparados através das reações multicomponentes (RMCs) de Povarov utilizando diversos tipos de catalisadores.² As RMCs são geralmente definidas como um processo em que três ou mais reagentes combinam-se, em um mesmo "pot" reacional, para formar um produto que tenha características estruturais de cada reagente utilizado, gerando produtos com uma boa complexidade estrutural em apenas uma etapa.

Resultados e Discussão

Neste trabalho demonstramos a utilização do Pentacloro de Níbio, como catalisador, nas RMCs de Povarov entre derivados de Anilina {**3** (**a-d**)}, Benzaldeído (**4**) e éteres enólicos cíclicos (**5** e **6**), para a síntese de derivados de tetra-Hidroquinolinas.



Esquema 1: RMCs de Povarov catalisada por NbCl₅.

As RMCs de Povarov foram realizadas sob atmosfera de N₂, à t.a., utilizando CH₃CN anidra

como solvente, nas proporções de 10 e 25 % em mol de NbCl₅. Os produtos obtidos foram isolados e caracterizados através de métodos espectroscópicos e espectrométricos (RMN ¹H, RMN ¹³C, IV e MS).

Os resultados obtidos são mostrados na tabela 1.

Tabela 1. Dados obtidos para as RMCs de Povarov na presença de 10 e 25 % em mol NbCl₅.

| Anilina | Éter enólico | % NbCl ₅ | Tempo (min) | Rend (%) | Proporção dos produtos |
|-----------|--------------|---------------------|-------------|----------|---------------------------|
| 3a | 5 | 10 | 30 | 70 | 11 : 89 (7a:8a) |
| 3a | 6 | 10 | 30 | 85 | 05 : 95 (9a:10a) |
| 3a | 5 | 25 | 15 | 71 | 25 : 75 (7a:8a) |
| 3a | 6 | 25 | 20 | 80 | 15 : 85 (9a:10a) |
| 3b | 5 | 10 | 240 | 64 | 12 : 88 (7b:8b) |
| 3b | 6 | 10 | 240 | 67 | 09 : 91 (9b:10b) |
| 3b | 5 | 25 | 180 | 65 | 26 : 74 (7b:8b) |
| 3b | 6 | 25 | 180 | 66 | 15 : 85 (9b:10b) |
| 3c | 5 | 10 | 50 | 77 | 30 : 70 (7b:8b) |
| 3c | 6 | 10 | 120 | 88 | 03 : 97 (9b:10b) |
| 3c | 5 | 25 | 30 | 77 | 35 : 65 (7b:8b) |
| 3c | 6 | 25 | 60 | 83 | 07 : 93 (9b:10c) |
| 3d | 5 | 10 | 70 | 77 | 08 : 92 (7a:8a) |
| 3d | 6 | 10 | 60 | 68 | 01 : 99 (9a:10a) |
| 3d | 5 | 25 | 40 | 69 | 15 : 85 (7a:8a) |
| 3d | 6 | 25 | 30 | 65 | 05 : 95 (9a:10d) |

Ao analisarmos a tabela 1 podemos verificar a alta eficiência do NbCl₅ perante as RMCs de Povarov, apresentando bons tempos reacionais e bons rendimentos. Deve-se ser destacado a alta diastereoseletividade apresentada ao se utilizar baixas concentrações do catalisador.

Conclusões

Os resultados obtidos até o momento, mostram que o NbCl₅ um ótimo catalisador para as RMCs de Povarov, obtendo-se alta diastereoseletividade nos testes realizados, se comparado a outros catalisadores.²

Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPESP e ao CNPq pelo apoio financeiro e a CBMM pelo NbCl₅.

¹ (a) Gore, V. K.; *et al. Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 3573. (b) Schiemann, K.; *et al. Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 1491; (c) Camps, P.; *et al. J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 5365.

² (a) Ma, Y.; *et al. J. Org. Chem.* **2009**, *64*, 6462.; (b) Zhou, Z.; *et al. Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 5265.; (c) Semwal, A.; *et al. Synth. Commun.* **2006**, *36*, 227. (d) Mahajan, D.; *et al. Tetrahedron Lett.* **2006**, 7919.