

ASPECTOS MECANÍSTICOS DA FORMAÇÃO DE ISOQUINOLINAS SUBSTITUÍDAS VIA ELETROSSÍNTESE COM ÂNODOS DE PRATA

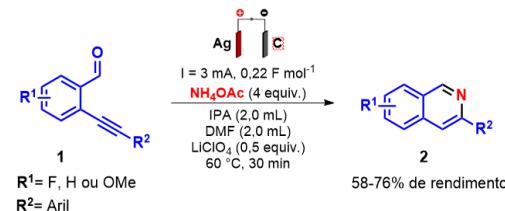
 Kissylla P. Gomes^{1*}, Eliakin S. de Borba², Daniel C. A. Amélio², Guilherme M. Martins³, Kleber T. de Oliveira³, Samuel R. Mendes², Pedro P. de Castro¹
¹ Universidade Federal de Juiz de Fora – Campus Governador Valadares, Departamento de Farmácia, Governador Valadares, Minas Gerais, Brasil, CEP 35010-177

² Universidade do Estado de Santa Catarina, Departamento de Química, Joinville, Santa Catarina, Brasil, CEP 89219-719

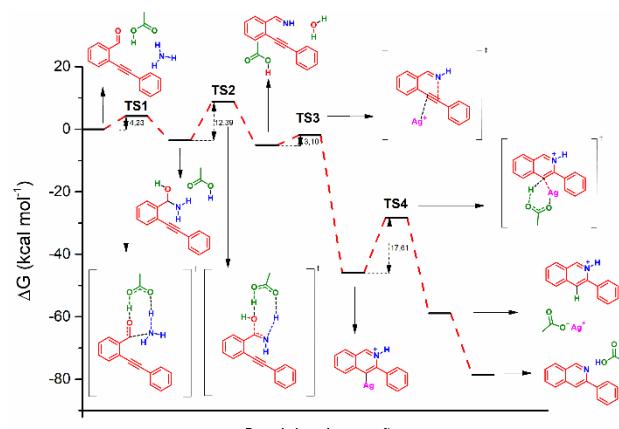
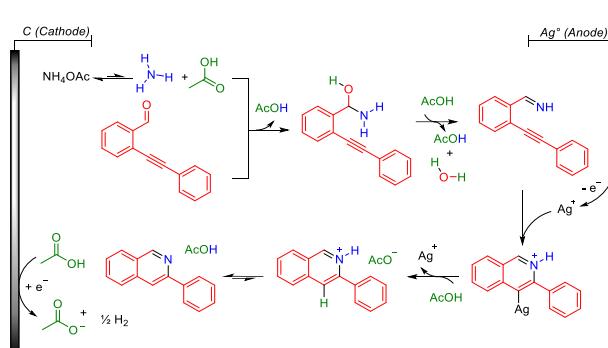
³ Universidade Federal de São Carlos, Departamento de Química, São Carlos, São Paulo, Brasil, CEP 13565-905

*e-mail: kissyllapgomes@gmail.com

As isoquinolinas constituem uma classe relevante de heterociclos nitrogenados, amplamente presentes em produtos naturais e em moléculas bioativas com propriedades farmacológicas diversas.¹ Nesse contexto, a eletrossíntese orgânica tem se consolidado como uma estratégia promissora para a construção seletiva e sustentável desse tipo de estrutura.² Recentemente, nosso grupo de pesquisas desenvolveu um protocolo para a síntese de isoquinolinas por meio de eletrossíntese orgânica, empregando ânodos de prata, *ortho*-alquinil benzaldeídos como substratos e acetato de amônio como eletrólito e fonte de amônia (Esquema 1). Embora o método tenha se mostrado bastante eficiente, o mecanismo molecular detalhado dessa transformação permanece pouco explorado. A análise mecanística, baseada em cálculos DFT e experimentos controle, permitiu a proposição de um mecanismo de reação viável (Esquema 2a), incluindo a avaliação da viabilidade termodinâmica de cada etapa através das análises das energias livres de Gibbs envolvidas (Esquema 2b). Os resultados evidenciam o papel crucial do ânodo de prata, que atua na liberação contínua e controlada de espécies catalíticas de Ag^+ , possibilitando etapas-chave do ciclo reacional (como a ciclização 6-*endo-dig*). Além disso, o ácido acético, formado durante a decomposição do acetato de amônio, também se mostrou essencial para a transformação, mediando etapas como a formação da imina, a protodemetalização e processos de protonação/desprotonação. De modo geral, os resultados obtidos permitem compreender em maior profundidade o mecanismo da eletrossíntese de isoquinolinas e oferecem subsídios para o desenvolvimento de novas metodologias de construção de heterociclos com potencial aplicação na área de Síntese Orgânica e em Química Medicinal.



Esquema 1. Formação de isoquinolinas.



Esquema 2. a) Mecanismo proposto para a reação; b) Perfil energético da reação.

Agradecimentos: FAPEMIG (APQ-01259-24), CNPq, CAPES (Código: 001), FAPESC e FAPESP.

 Referências: [1] Vitaku, E.; Smith, D. T.; Njardarson, J. T. *J. Med. Chem.* 57, 2014, 10257. [2] Horn, E. J.; Rosen, B. R.; Baran, P. S. *ACS Cent. Sci.* 2, 2016, 302.