



SÍNTESIS DE DERIVADOS QUINOLÍNICOS UTILIZANDO LA REACCIÓN DE CONDENSACIÓN DE TRES COMPONENTES PROMOVIDA POR MICROONDAS LIBRE DE SOLVENTE Y EL EFECTO INHIBITORIO SOBRE ACETILCOLINESTERASA

**ANA MARÍA CASTILLO MONSALVEZ
LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA**

RESUMEN

Los compuestos heterocíclicos son constituyentes de varias moléculas de interés biológico y farmacéutico, por lo cual la importancia de obtener este tipo de compuestos y sus derivados ha impulsado el desarrollo de nuevas metodologías para su síntesis. Uno de los métodos ya propuestos para la síntesis es la utilización de microondas focalizado en la reacción de tres componentes, la que es una variante metodológica eficaz, rápida y de baja toxicidad al transformar la energía electromagnética en calor. Además en combinación con un ácido de Lewis como catalizador de la reacción de Diels-Alder se fomenta la cicloadición entre dienos y dienófilos para obtener un mayor rendimiento.

Basándose en estos estudios, la presente memoria se planteó la síntesis de derivados quinolínicos vía condensación de tres componentes promovida por un microondas doméstico y en ausencia de disolvente orgánico para obtener nuevas moléculas de interés biológico.

Para tales efectos, la síntesis de tetrahydroquinolinas se realizó a partir de anilinas *para-* sustituidas, nitrobenzaldehído y 1-vinil-2-pirrolidona y como catalizador BiCl_3 , en microondas doméstico variando el tiempo de reacción y potencia, además de la síntesis convencional de estas vía reacción de Pavorov. La reducción de los compuestos se realizó por métodos convencionales de hidrogenación con atmósfera saturada.

Los compuestos obtenidos fueron analizados mediante técnicas espectroscópicas, dentro de las cuales, se utilizó estudios de RMN-¹H y RMN ¹³C.

Las moléculas obtenidas por ambos métodos sintéticos fueron (*4-Nitrobenzilideno*)-*fenil-amina* (Imina 56), *2-(4-Nitrofenil)- 4-(2'-oxopirrolinidil-1')*-*1,2,3,4-tetrahydroquinolina* (THQ-56), *5,7-Dimetil-2-(3-Nitrofenil)-4-(2'-oxopirrolinidil-1')*-*1,2,3,4-tetrahydroquinolina* (THQ-59), lo que comprueba que la síntesis mediada por irradiación microondas de un aparato doméstico es posible, estandarizando tiempos y potencias de exposición, vale mencionar que el % rendimiento de las reacciones aumentó considerablemente por esta vía, además de su eficacia y purificación. Sin embargo, la síntesis de Bis Tetrahydroquinolinas no fue posible por esta vía, aunque se obtuvo *5,7-Dimetil-2'-(4-nitro-fenil)- 4,4'-(bis-2'-oxopirrolinidil-1')*-*1,2,3,4,1',2',3',4'-octahidro-[2,6']-bisquinolina* (*Bis THQ-59*) por el método convencional con CH₃CN.

La evaluación de la actividad biológica de los derivados quinolinicos se realizó por medio de la inhibición in vitro de la enzima acetilcolinesterasa (AChE), los resultados no fueron superiores o semejantes al inhibidor de referencia Galantamina (IC₅₀ 1µM), pero si reflejaban que mientras mas compleja la molécula, menor era su IC₅₀, por o tanto, mayor era su poder inhibitorio.