

Synthesis of 1,2-dihydroquinolines analogues of ariltetralinic lignan by Microwave-Assisted Multi-Component Reactions in water.

Willian P. Gomes¹ (PG), Regiane G. Lima¹ (PG), Ana P. R. Pissurno¹ (PG), Fernanda F. Amorim¹ (PG), Rosângela S. Laurentiz^{1*} (PQ).

¹ Departamento de Física e Química – Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira – UNESP.

* will.btos@gmail.com

Palavras Chave: composto heterocíclico, ácido tetrônico, anilinas, azo-lignana, 1,2-diidroquinolina

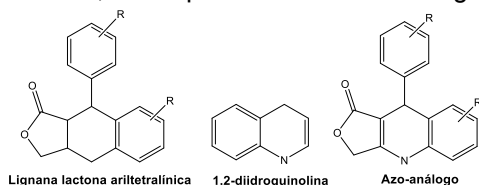
Abstract

The synthesis of 1,2-dihydroquinolines analogues at ariltetralinic lignans by MCR in water is described.

Introdução

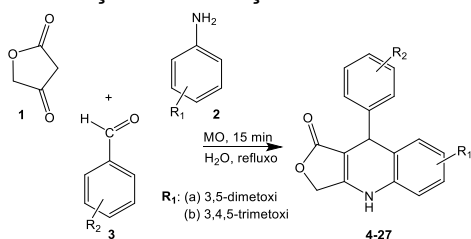
Lignano lactonas ariltetralínicas são uma classe de produtos naturais de grande interesse sintético e farmacológico devido à grande diversidade de propriedades biológicas que apresentam¹. O esqueleto químico dessas lignanas se assemelha ao esqueleto químico de 1,2-diidroquinolinas em relação ao anel de 6 membros fundido ao anel aromático (Figura 1). A similaridade dessas estruturas bem como as propriedades biológicas atribuídas a compostos dessas duas classes nos levou a propor uma síntese para a obtenção de análogos comum a ambas para a avaliação biológica.

Figura 1. Estrutura química básica de lignanas ariltetralínicas, diidroquinolina e o azo-análogo



A metodologia proposta se baseia na reação multicomponente assistida por micro-ondas entre ácido tetrônico (1), anilinas substituídas (2) e aldeídos aromáticos (3) utilizando água como solvente (Figura 2).

Figura 2. Reação de obtenção de 4-27



Resultados e Discussão

As reações foram realizadas em um reator de MO Discovery Legacy da CEM. Foram sintetizados 24 azo-análogos com diferentes substituintes nos anéis 39ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química: Criar e Empreender

aromáticos. As reações foram feitas em água (refluxo) utilizando quantidades equimolares dos reagentes durante 15 minutos (monitoramento por CCD). A seguir a água foi removida sob pressão reduzida e o sólido resultante lavado com etanol. Os azo-análogos foram sintetizados com rendimentos de 50 a 92% (Tabela 1). Apesar de alguns valores se mostrarem apenas satisfatórios, a metodologia utilizada permitiu que esses compostos fossem obtidos de forma mais rápida, com maior facilidade de isolamento e purificação do que a metodologia tradicional². As estruturas de todos os compostos sintetizados foram elucidadas por RMN de ¹H e ¹³C.

Tabela 1. Rendimento dos azo-análogos 4-27.

R ₂	R ₁ (a)	Rendimento	R ₁ (b)	Rendimento
3,4-dimetox	4	90 %	16	91 %
3,4,5-trimetoxi	5	89 %	17	89 %
3-hidroxi-4-metoxi	6	59 %	18	50 %
3,4-dihidroxi	7	81 %	19	52 %
4-benziloxi-3-metoxi	8	59 %	20	50 %
3,4-(metilenodioxo)	9	90 %	21	92 %
3,4-(metilenodioxo)-6-nitro	10	50 %	22	60 %
4,5-dimetoxi-6-nitro	11	50 %	23	62 %
4-cloro	12	70 %	24	80 %
4-(metiltio)	13	59 %	25	79 %
4-fluor	14	50 %	26	77 %
4-(trifluorometil)	15	79 %	27	72 %

Os compostos sintetizados serão submetidos a ensaios antimicrobianos, antiinflamatórios e de citotoxicidade contra linhagens de câncer.

Conclusões

A metodologia utilizada foi adequada para a obtenção de azo-análogos de lignanas ariltetralínicas com bons rendimentos de forma rápida e limpa.

Agradecimentos



¹ Ayres, D. C.; Loike, J. D. *Lignans: Chemical, Biological and Clinical Properties*. Cambridge University Press. 1990.

² Frackenhohl, J. et al. *Bioorg. Med. Chem.* 2009, 17, 4160.