

Síntese Regiosseletiva de 1,7-Fenantrolinas e 7-Aminoquinolinas Trifluormetil Substituídas

Gisele R. Paim (PG), Helio G. Bonacorso (PQ)*, Rosália Andrighetto (PG), Liliane M. F. Porte (PG), Susiane Cavinatto (PG), Jussara Navarini (PG), Marcos A. P. Martins (PQ), Nilo Zanatta (PQ). *E-mail: heliogb@base.ufsm.br

Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, 97105-900 - Santa Maria, RS.

Palavras Chave: Fenantrolinas, Aminoquinolinas, PPA.

Introdução

Heterociclos com um ou dois átomos de nitrogênio em sua estrutura, tais como derivados da quinolina ou fenantrolina, são bem conhecidos por suas atividades antimaláricas.¹ Além disso, após a triagem antiviral de uma ampla série de sistemas diazatricíclicos de estrutura angular e linear, a síntese de novos heterociclos contendo o núcleo fenantrolina é de grande importância.² Assim, este trabalho tem por objetivo a síntese regiosseletiva de novos heterociclos trifluormetilados contendo o núcleo 1,7-fenantrolínico, a partir de reações de termociclização de intermediários 1,3-fenileno-bis-enaminonas em meio fortemente ácido (ácido polifosfórico-PPA).³

Resultados e Discussão

Primeiramente, uma nova série de 1,3-fenileno-bis-enaminonas (**2a-k**) foi obtida a partir da reação de adição/eliminação entre β -alcoxivinil trifluormetil cetonas (**1**) e o dinucleófilo 1,3-fenilenodiamina (2:1, respectivamente), em meio etanol, à 40 °C por 2 horas (**2a-d,f-k**) ou $\text{CHCl}_3:\text{H}_2\text{O}$ (1:1), à 60 °C por 4 horas (**2e**), em rendimentos de 47-91 %, (Esquema 1).

Posteriormente uma nova série de 1,7-fenantrolinas bis-trifluormetil substituídas (**3**), foi obtida a partir da reação de termociclização das bis-enaminonas (**2a-i**) em meio ácido PPA, à 165 °C, por 36 horas, em rendimentos de 22-40 %. Nas mesmas reações isolaram-se 2-aryl(alquil)-4-trifluormetil-7-aminoquinolinas (**4a-j**), como co-produtos e em rendimentos de 20-45 % (Esquema 1), como também, duas maneiras interessantes de ciclização intramolecular foram observadas possibilitando a síntese dos isômeros 2,8-bis(trifluormetil)- (**3a**) e 4,8-bis(trifluormetil)-1,7-fenantrolinas (**3b-i**) (Figura 1).

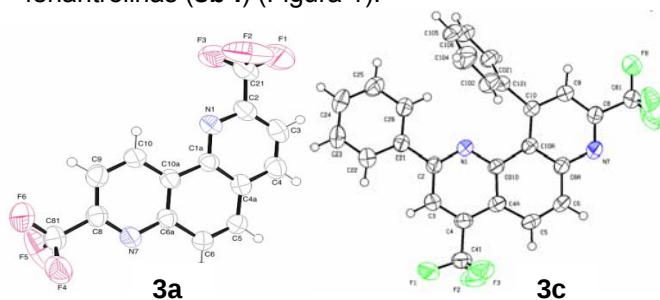


Figura 1. ORTEP dos compostos **3a** e **3c**.

Conclusões

A metodologia usada para a ciclização das bis-enaminonas **2** na presença de PPA permitiu a síntese de duas classes de heterociclos (**3** e **4**), com fácil separação de ambos pelo processo de sublimação direta das misturas reacionais.

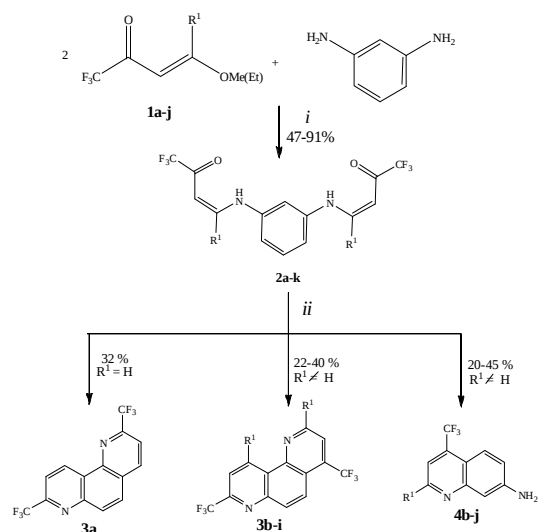
Agradecimentos

CNPq-PIBIC-FATEC

¹ Sall, C.; Yapi, A.-D.; Desbois, N.; Chevalley, S.; Chezal, J.-M.; Tan, K.; Teulade, J.-C.; Valentin, A. Blache, Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 4666.

² Carta, A.; Loriga, M.; Paglietti, G.; Ferrone, M.; Fermeglia, M.; Prcl, S.; Sanna, T.; Ibba, C.; Colla, P.; Loddo, R. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 1914.

³ Bonacorso, H. G.; Drekenner, R. L.; Rodrigues, I. R.; Vezzosi, R. P.; Costa, M. B.; Martins, M. A. P.; Zanatta, N. *J. Fluorine Chem.* **2005**, *126*, 1384.



i = EtOH, 40 °C, 2h (**2a-d,f-j**) ou $\text{H}_2\text{O}/\text{CHCl}_3$ (1:1), 60 °C, 4h (**2e**); *ii* = PPA, 165 °C, 36 h

1,2,3,4	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k
R ¹	H	Me	Ph	4-MePh	4-OMePh	4-FPh	4-ClPh	4-BrPh	4-NO ₂ Ph	2-furil	2-tienil

Esquema 1: Síntese de Azaheterociclos

33^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química