

Síntese de Cicloalca[b]quinolinas e 1,2,3,4-Tetraidroacridinas Trifluormetil Substituídas

Gisele R. Paim (PG), Helio G. Bonacorso (PQ)*, Tatiana S. de Moraes (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 – UFSM – 97105-900- Santa Maria, RS – Brasil.

Palavras Chave: cicloalquenos, quinolinas, acridinas, PPA.

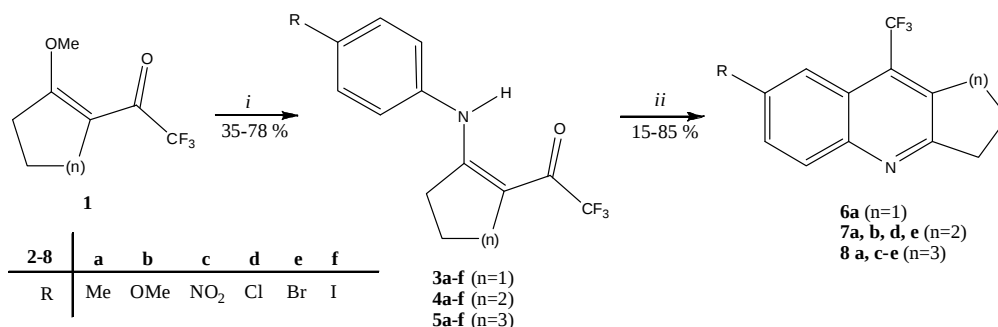
Introdução

A importância dos compostos heterocíclicos é incontestável, principalmente no que se refere às suas inúmeras aplicações, as quais abrangem da química medicinal à agricultura. Muitos destes compostos são fármacos mundialmente prescritos devido as atividades farmacológicas diversificadas¹. Neste contexto, merecem especial destaque as quinolinas e as benzo[b]quinolinas ou acridinas, devido às suas pronunciadas atividades farmacológicas. Estes aza-heterociclos se destacam como antimaláricos, antibacteriais, antidepressivos, analgésicos e como inibidores da AChE, sendo alguns eficientes também no tratamento da doença de Alzheimer^{2,3}.

Neste trabalho apresentamos uma metodologia sintética para obtenção de novas cicloalca[b]quinolinas e 1,2,3,4-tetraidroacridinas trifluormetil substituídas⁴.

Resultados e Discussão

A estratégia sintética (Esquema 1), envolve a obtenção inicial de 2-trifluoracetil-1-(arilamino)cicloalquenos (**3-5**) a partir de reações do tipo adição-eliminação entre 2-trifluormetilmtoxycicloalquenos (**1**) e anilinas *para*-substituídas (**2**) em acetonitrila sob refluxo com tempo reacional médio de 24 horas (35-78%).



i: 4- NH₂C₆H₄R (2a-f), MeCN, refluxo, 24 h.
 ii: PPA, 90 - 120 °C, 24 h.

Esquema 1: Síntese de Quinolinas e Acridinas Trifluormetiladas

Os compostos (**3-5**) foram, posteriormente, submetidos a ciclização intramolecular em meio PPA (ácido polifosfórico), a 90-120 °C por 24 horas, gerando assim novas quinolinas e acridinas substituídas (**6-8**) em rendimentos razoáveis a bons (15-85%).

Conclusões

A presente metodologia é conveniente para a síntese de novas quinolinas (**6, 8**) e acridinas (**7**) possibilitando também um fácil isolamento das enaminonas intermediárias 2-trifluoracetil-1-(arilamino)cicloalquenos (**3-5**), as quais poderão ser usadas em futuras rotas sintéticas visando a obtenção de novos sistemas heterocíclicos.

Agradecimentos

CNPq – CAPES - FATEC

¹ (a) Roth, H. J.; Kleemann, A.; Beisswenger, T. *Pharmaceutical Chemistry Drug Synthesis*, Chichester: Ellis Harwood, **1988**. (b) Burke, A.; Smyth, E.; Gerald, G. A. F.; Benett, J. E.; Hayden, F. G.; *Goodman & Gilman – The Pharmacological Basis of Therapeutics* 11th Ed. **2006**.

² Cunico, W.; Cechinel, C. A.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P.; Zanatta, N.; Souza, M. V. N. de.; Freitas, I. O.; Soares, R. P. P.; Kritei, A. V. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, 16, 649.

³ (a) Gringauz, A. *Introduction to Medicinal Chemistry. How Drugs Acts and Why*, Wiley: Chichester, 1997. (b) Gobeil, R. J. Hamilton, C. S. J. *Am. Chem. Soc.* **1945**, 67, 511.

⁴ (a) Bonacorso, H. G.; Duarte, S. H. G.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P. *Synthesis* **2002**, 1037. (b) Bonacorso, H. G.; Drekenner, R. L.; Rodríguez, I. R.; Vezzosi, R. P.; Costa, M. B.; Martins, M. A. P.; Zanatta, N. *J. Fluorine Chem.* **2005**, 126, 1384.