

# Síntese de 4H-cromenos através de reações multicomponentes promovida pelo Pentacloreto de Nióbio

Paula Beatriz Oshiro<sup>1\*</sup> (PG), Paula Souza da Silva Gomes Lima<sup>1</sup> (IC), Luiz Carlos da Silva Filho<sup>1</sup> (PQ)

\*paulaoshiro@fc.unesp.br

<sup>1</sup>POSMAT-FC-UNESP-Bauru, Av. Eng. Luiz Edmundo Carrijo Coube, 14-01 – Vargem Limpa – CEP 17033-360 – Bauru, SP/Brasil

Palavras Chave: Cromenos, Pentacloreto de Nióbio, Reações Multicomponentes.

## Introdução

Cromenos constituem uma das maiores classes produtos naturais,<sup>1</sup> e o interesse em sua química se dá por causa de sua evidenciada atividade biológica,<sup>2</sup> assim como sua utilização como intermediários nas sínteses de inúmeros produtos naturais e reagentes medicinais<sup>3</sup> (Figura 1).

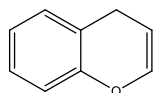
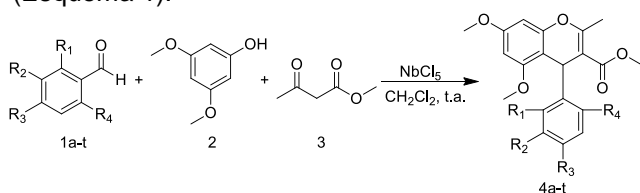


Figura 1: Estrutura básica do 4H-cromeno

Existem diversos métodos de síntese de derivados de cromenos, como a reação de cicloadição entre álcoois propargílicos e derivados fenólicos,<sup>4</sup> reações de fechamento de anel entre brometos de arila e compostos 1,3-dicarbonílicos,<sup>5</sup> reações de anelação de Michael-Tandem.<sup>6</sup> Neste trabalho desenvolvemos a síntese de derivados de 4H-cromenos através da reação multicomponente entre derivados de benzaldeído (1 a-t), 3,5-dimetoxifenol (2) e acetoacetato de metila (3), utilizando pentacloreto de nióbio como ácido de Lewis (Esquema 1).



Esquema 1: RMC na presença do NbCl<sub>5</sub>

## Resultados e Discussão

As reações foram realizadas em temperatura ambiente, sob atmosfera inerte de N<sub>2</sub> e utilizando CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anidro como solvente, com um tempo reacional de 72 horas. Nos testes realizados foram utilizados 1,0 eq. de NbCl<sub>5</sub>. Os produtos obtidos foram isolados por coluna cromatográfica em sílica gel e caracterizados por métodos espectrométricos (MS) e espectroscópicos (RMN <sup>1</sup>H, RMN <sup>13</sup>C e FTIR).

Os resultados obtidos estão mostrados na Tabela 1. Os dados demonstram que o NbCl<sub>5</sub> é um bom agente promotor da RMC entre derivados de

benzaldeído, acetoacetato de metila e 3,5-dimetoxifenol para a síntese de derivados 4H-cromenos, obtendo-se bons rendimentos (62-91%).

Tabela 1: Resultados obtidos através da RMC promovida pelo NbCl<sub>5</sub>

Aldeído	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	Rendimento (%)
1a	H	H	H	H	78 (4a)
1b	Cl	H	H	H	65 (4b)
1c	H	Cl	H	H	72 (4c)
1d	H	H	Cl	H	75 (4d)
1e	Br	H	H	H	65 (4e)
1f	H	Br	H	H	62 (4f)
1g	H	H	Br	H	64 (4g)
1h	F	H	H	H	65 (4h)
1i	H	F	H	H	72 (4i)
1j	H	H	F	H	67 (4j)
1k	H	CH <sub>3</sub>	H	H	75 (4k)
1l	H	H	CH <sub>3</sub>	H	82 (4l)
1m	H	OCH <sub>3</sub>	H	H	77 (4m)
1n	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	71 (4n)
1o	H	NO <sub>2</sub>	H	H	73 (4o)
1p	H	H	NO <sub>2</sub>	H	84 (4p)
1q	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	68 (4q)
1r	H	H	SCH <sub>3</sub>	H	82 (4r)
1s	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H	73 (4s)
1t	H	H	Ph	H	91 (4t)

## Conclusões

Em conclusão, este trabalho mostra que o NbCl<sub>5</sub> promove um novo método de síntese de derivados de 4H-cromenos com bons rendimentos e tempos reacionais, em condições brandas.

## Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPESP, CNPq, CAPES e à CBMM pelo NbCl<sub>5</sub>.

<sup>1</sup>Schweizer E. E. and Meeder-Nycz O., in *Chromenes, Chromanes, Chromones*, ed. Ellis G. P., Wiley-Interscience, New York, **1977**, 11-139.

<sup>2</sup>Khafagy M. M., El-Wahas A. H. F. A., Eid F. A., El-Agrody A. M., *Farmaco*, **2002**, 57, 715.

<sup>3</sup>Appel B., Salehand N. N. R., Langer P., *Chem. Eur. J.*, **2006**, 12, 1221-1236.

<sup>4</sup>Nishibayashi Y. et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 7900-7901.

<sup>5</sup>Fang Y. W. and Li C. Z., *J. Org. Chem.*, **2006**, 71, 6427-6431

<sup>6</sup>Ye L.-W., Sun X. L., Zhu C.-Y. and Tang Y., *Org. Lett.*, **2006**, 8, 3853-3856.