

Síntese de derivados de 2,4-difenilquinolinas através de reações multicomponentes promovida pelo Pentacloroeto de Nióbio

Giovanny C. dos Santos (PG), Aloisio de A. Bartolomeu (PG) e Luiz C. da Silva-Filho (PQ)*

*E-mail: lcsilva@fc.unesp.br

Laboratório de Síntese Orgânica e Processos, POSMAT-DQ-Faculdade de Ciências, UNESP, Av. Eng. Luiz E. C. Coube, 14-01, CEP 17033-360, Bauru-S.P.

Palavras Chave: Quinolinas, Reações Multicomponentes, Pentacloroeto de Nióbio.

Introdução

As quinolinas e seus derivados apresentam grande interesse para a química orgânica e medicinal,¹ pois podemos encontrar estes compostos em uma grande número de produtos naturais e drogas.¹ Quinolinas polisubstituídas, em particular, são compostos muito importantes devido suas aplicações medicinais como agente antitumoral,² antibacteriano³ e anticancerígeno.⁴

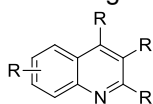
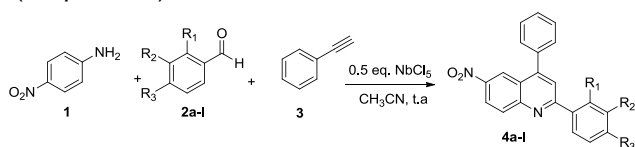


Figura 1. Estrutura básica das Quinolinas polisubstituídas.

Os derivados quinolínicos polisubstituídos podem ser facilmente preparados através da reação multicomponente (RMC) entre aldeídos aromáticos, derivados de anilina e fenilacetileno, na presença de diferentes ácidos de Lewis conforme descrito na literatura.⁵

Dando continuidade aos estudos de nosso grupo de pesquisa sobre a aplicação do pentacloroeto de Nióbio (NbCl₅), como ácidos de Lewis, em reações multicomponentes,⁶ demonstramos neste trabalho os resultados obtidos sobre a aplicação do NbCl₅ na RMC entre a *p*-nitroanilina (**1**), os derivados de benzaldeído (**2a-l**) e fenilacetileno (**3**) visando a síntese de derivados de 2,4-difenilquinolinas. (**4a-l**) (Esquema 1)



Esquema 1. RMC promovida pelo NbCl₅ para a Síntese de derivados de 2,4 – difenilquinolinas.

Resultados e Discussão

As RMCs foram todas realizadas à temperatura ambiente, em atmosfera de ar, com uso de acetonitrila (CH₃CN) anidra como solvente, com um tempo reacional de 96 horas. O NbCl₅ foi utilizado na proporção de 50% em mol para cada derivado de benzaldeído utilizado. Os produtos obtidos foram isolados e caracterizados através de métodos

espectroscópicos e espectrométricos (RMN ¹H, RMN ¹³C, IV e CG/MS).

Os resultados obtidos são apresentados na tabela 1.

Tabela 1. Resultados obtidos nas RMCs promovida pelo NbCl₅.

Benzaldeído	R ₁	R ₂	R ₃	Rend. (%)
2a	OCH ₃	H	H	93
2b	H	OCH ₃	H	79
2c	H	H	OCH ₃	71
2d	CH ₃	H	H	83
2e	H	CH ₃	H	78
2f	H	H	CH ₃	82
2g	H	C ₆ H ₅	H	98
2h	H	N(CH ₃) ₂	H	70
2i	H	C(CH ₃) ₃	H	78
2j	H	SCH ₃	H	75
2k	H	NO ₂	H	56
2l	NO ₂	H	H	54

A tabela 1 nos mostra que as RMCs promovidas pelo NbCl₅ apresentam bons rendimentos (54-98%) e bons tempos reacionais, em condições reacionais brandas. O baixo rendimento encontrado para os derivados de nitro-benzaldeído podem ser decorrentes do alto efeito retirador de elétrons que estes substituintes apresentam, dificultando a ocorrência da RMC.

Conclusões

Nosso trabalho demonstrou que o NbCl₅ é um bom promotor para RMCs entre derivados de benzaldeído, *p*-nitroanilina e fenilacetileno na síntese de derivados de 2,4-difenilquinolinas.

Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPESP, CNPQ e CAPES pelo apoio financeiro e a CBMM pelo NbCl₅.

¹ Sawada Y.; *et al. Med. Chem. J.* **2004**, *47*, 1617

² Fujimoto, S. *Bio. Pharm. Bull.* **2007**, *30*, 1923–1929.

³ Parekh, N.; *et al. Int. J. Pharm. Tech. Res.* **2011**, *3*, 540–548

⁴ Heiniger, B.; *et al. Anticancer Res.* **2010**, *30*, 3927.

⁵ a) Zhang, Y.; *et al. J. Heterocyclic Chem.* **2011**, *48*, 153. b) Li, X.; *et al. Tetrahedron* **2011**, *67*, 3858.

⁶ a) Silva, B. H. S. T.; *et al. Synlett* **2012**, *23*, 1973. b) dos Santos, W. H.; *et al. Synthesis* **2012**, *44*, 3361. c) Martins, L. M.; *et al. Heterocyclic Lett.* **2013**, *3*, 307.