

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA

ERIC SOUZA SALES

**SÍNTESE MULTICOMPONENTE DE DERIVADOS QUINOLÍNICOS E
SUA CARACTERIZAÇÃO**

Porto Alegre, 2012

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

INSTITUTO DE QUÍMICA

ERIC SOUZA SALES

**SÍNTESE MULTICOMPONENTE DE DERIVADOS QUINOLÍNICOS E
SUA CARACTERIZAÇÃO**

Trabalho de conclusão apresentado junto à atividade de ensino “Trabalho de Conclusão de curso - QUI” do Curso de Química, como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Química.

Prof. Dr. Aloir Antonio Merlo

Orientador

Porto Alegre, 2012

AGRADECIMENTOS

Fazer este trabalho seria impossível sem o apoio de pessoas que foram muito importantes para mim durante essa *iniciação* a ciência.

Agradeço imensamente a minha família, pais, irmãos e a Alda (meu amor), pela paciência, carinho e disponibilidade nesses meses *complicados*.

Ao meu orientador, Dr. Aloir, um *obrigado* por me aceitar como aluno, pelas discussões em seminários, pela confiança, amizade e por um bom churrasco. Agradeço também a minha *co-orientadora* Juliana, pela amizade, pelo projeto e pelas indicações de bandas e músicas a ouvir.

Creio que durante a confecção deste trabalho muitos dos colegas de LaSOMI de alguma forma contribuíram no meu trabalho. De forma direta (fazendo espectros, conseguindo mais catalisadores, discutindo reações) ou indireta (fazendo rir, dividindo uma torrada, discutindo de tudo um pouco). Obrigado Guilherme, Raoni, Tiago, Ricardo, Helena, Rafaela, Carol e tantos outros.

Ao meu clã (Guilherme, Jucelaine, Roberta, Débora e Camila) pelos momentos de descontração por *lá*, pela amizade e pela ajuda sempre que precisei.

Aos técnicos e bolsistas do RMN e IR pelos espectros.

Ao CNPq e à UFRGS pela bolsa concedida e auxílios financeiros.

“Com grandes poderes vêm grandes responsabilidades”

(Ben Parker-Stan Lee)

RESUMO

Derivados quinolínicos estão presentes em diversos compostos naturais e com propriedades de interesse farmacológico e tecnológico. Inúmeros são os métodos de obtenção de quinolinas e mais recentemente, a síntese multicomponente vem sendo uma alternativa atrativa.

Neste trabalho foram descritos os resultados para obtenção de derivados quinolínicos do tipo **33a-d** a partir de uma anilina, um aldeído e um alcino terminal em uma reação multicomponente catalisada por Cloreto Férrico e $\text{Yb}(\text{OTf})_3$. Inicialmente, foram preparados aldeídos pela reação de alquilação do *p*-hidroxibenzaldeído, gerando o aldeído **25a**; anilinas pela alquilação de nitrofenóis e posterior redução do grupo nitro; os alcinos terminais foram preparados pela reação de acoplamento Sonogashira e posterior desproteção.

Na síntese multicomponente testaram-se proporções de 10 e 20mol% de FeCl_3 , levando a rendimentos de baixos a moderados. Com o uso de $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ observou-se uma melhora nos rendimentos. Através dessa síntese mostrou-se a possibilidade de construção de moléculas variadas a partir de uma única reação.

Através de técnicas espectroscópicas (^1H -RMN, ^{13}C -RMN e COSY) demonstrou-se a obtenção dos produtos finais que foram também caracterizados por estudo fotofísico, onde foram obtidos bons rendimentos quânticos ($\Phi_{\text{FX}} = 0,27$ para **33b**). Também foi possível calcular a diferença de energia entre HOMO e LUMO dos compostos.

Palavras-chave: Quinolinas. Reação Multicomponente. Fluorescência.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Variedade de precursores propostos para síntese tricomponente.	12
Figura 2 - Moléculas alvo. Em vermelho a parte derivada do aldeído, em azul a parte derivada do alcino terminal e em preto a anilina.	12
Figura 3 - Quinolina e alguns de seus derivados.	16
Figura 4 – (a) Processo de excitação eletrônica e (b) Possíveis transições eletrônicas em compostos orgânicos	23
Figura 5 – Diagrama de Jablonski, apresentando os mecanismos de perda de energia do estado excitado.	24
Figura 6 - Espectro de FTIR do aldeído 25a.	27
Figura 7 - Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) do aldeído 25a.....	28
Figura 8 - Espectro de (300 MHz, em CDCl_3) de 27a (A) e 28a (B).....	30
Figura 9 - Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) de 27a (em preto) e 28a (em vermelho), ampliado na região respectiva aos hidrogênios aromáticos.....	30
Figura 10 – Estruturas de ressonância importantes no efeito de (des)blindagem do composto 27a.....	31
Figura 11 – Estruturas de ressonância importantes no efeito de blindagem do composto 28a pelo efeito de doação eletrônica exercido pelo nitrogênio.	32
Figura 12 – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) de 27b (em preto) e 28b (em vermelho), ampliado na região respectiva aos hidrogênios aromáticos.....	32
Figura 13 – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) do alcino 32a.....	34
Figura 14 – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) do composto 33b	38
Figura 15 – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) do composto 33b , ampliado na região dos hidrogênios aromáticos.	39
Figura 16 – Espectro de COSY em CDCl_3 do composto 33b , ampliado na região dos hidrogênios aromáticos, em destaque os acoplamentos do Hidrogênio 7.....	40
Figura 17 – Espectro de ^{13}C -RMN 75 MHz em CDCl_3 do composto 33b	41
Figura 18 – Curvas de absorção (à esquerda) e emissão (à direita) das quinolinas 33a (azul); 33b (vermelho); 33c (verde); 33d (preto).	42
Figura 19 – Estruturas das quinolinas 33a e 33b , destacando as diferenças quanto ao substituinte na posição 2 do anel quinolínico.....	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Produtos finais obtidos pela reação tricomponente catalisada por cloreto férrico .	36
Tabela 2 – Produtos finais obtidos pela reação tricomponente catalisada por Yb(OTf) ₃ (10mol%).....	37
Tabela 3 – Resultados do estudo fotofísico da quinolinas 33a-d em diclorometano.....	41

ABREVIATURAS

^{13}C -RMN	ressonância magnética nuclear de carbono
^1H -RMN	ressonância magnética nuclear de hidrogênio
A	absorbância
A_0	absorbância do padrão
A_x	absorbância da amostra
b	caminho óptico
c	concentração molar do soluto
cm	centímetro
COSY	espectroscopia de correlação
d	dubleto
F_0	área da curva de emissão de fluorescência do padrão
FTIR	infravermelho com transformada de Fourier
F_x	área da curva de emissão de fluorescência da amostra
HOMO	orbital molecular de mais alta energia ocupado
Hz	hertz
J	constante de acoplamento
3J	constante de acoplamento a três ligações
4J	constante de acoplamento a quatro ligações
LUMO	orbital molecular de mais baixa energia desocupado
M	molar
m	multiplete
n	orbital não-ligante
n_0	índice de refração do solvente do padrão
nm	nanômetro
n_x	índice de refração do solvente da amostra
ppm	parte por milhão
s	segundo
s	singleto
t	tripleto
UV-Vis	ultravioleta-visível
$\Delta\lambda_{\text{ST}}$	deslocamento de Stokes

Φ_{F0}	rendimento quântico do padrão
Φ_{FX}	rendimento quântico da amostra
δ	deslocamento químico
ε	absortividade molar
	comprimento de onda do máximo de absorção
	comprimento de onda do máximo de emissão
ν_{arom}	estiramento de aromático
ν_{as}	estiramento assimétrico
ν_{s}	estiramento simétrico
π	orbital molecular pi ligante
π^*	orbital molecular pi anti-ligante
σ	orbital molecular sigma ligante

SUMÁRIO

1. OBJETIVOS	12
1.1 OBJETIVO GERAL.....	12
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
2. INTRODUÇÃO.....	14
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
3.1 QUINOLINAS E SEUS DERIVADOS	15
3.2 MÉTODOS DE OBTENÇÃO DE QUINOLINAS.....	16
3.2.1 Métodos Clássicos	17
3.2.2 Síntese Multicomponente.....	20
3.3 PROCESSOS FOTOFÍSICOS	23
3.3.1 Transições Eletrônicas em Moléculas Poliatômicas Promovidas pela Absorção de Radiação Ultravioleta	23
3.3.2 Processos de Decaimento: Emissão de Fluorescência	24
3.3.3 O Rendimento Quântico de Fluorescência.....	25
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	25
4.1 SÍNTESE DOS PRECURSORES PARA REAÇÃO MULTICOMPONENTE.....	25
4.1.1 Síntese do 4-octiloxibenzaldeído (25a).....	26
4.1.2 Síntese das anilinas (28a-b).....	28
4.1.3 Síntese dos alcinos terminais.....	32
4.2. SÍNTESE MULTICOMPONENTE DE DERIVADOS QUINOLÍNICOS	35
4.3. ANÁLISE POR ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DOS PRODUTOS FINAIS.....	38
4.4. ESTUDO FOTOFÍSICO DOS COMPOSTOS FINAIS.....	41
4.4.1 Estudo fotofísico das quinolinas 33a-d.....	41
5. CONCLUSÕES.....	45
6. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	46
6.1. Síntese do 4-(octiloxi)benzaldeído 25a	46
6.2. Síntese dos nitrocompostos 27a-b	47
6.3. Síntese das anilinas 28a-b	47
6.4. Síntese dos alcinos terminais 32a-b	48
6.5. Síntese tricomponente de quinolinas 33a-d	49
REFERÊNCIAS.....	51
APÊNDICE	54

1. OBJETIVOS

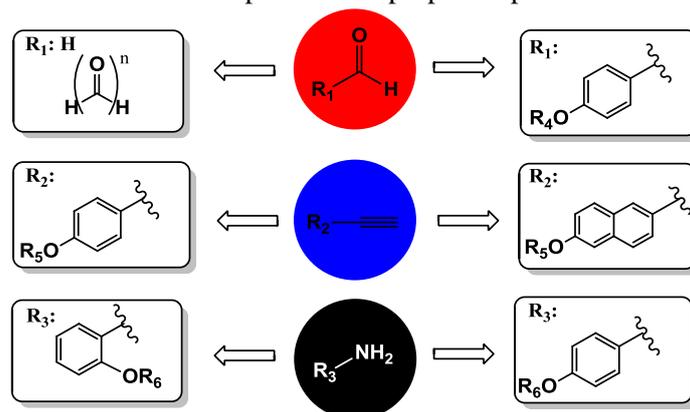
1.1 OBJETIVO GERAL

Sintetizar e caracterizar por análises espectroscópicas novos derivados quinolínicos multissubstituídos obtidos por uma reação tricomponente entre um aldeído, uma anilina e um alcino terminal catalisada por um ácido de Lewis. E ainda avaliar o comportamento fotofísico dos compostos obtidos.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Obtenção das anilinas, aldeídos e alcinos precursores da síntese multicomponente (Figura 1);

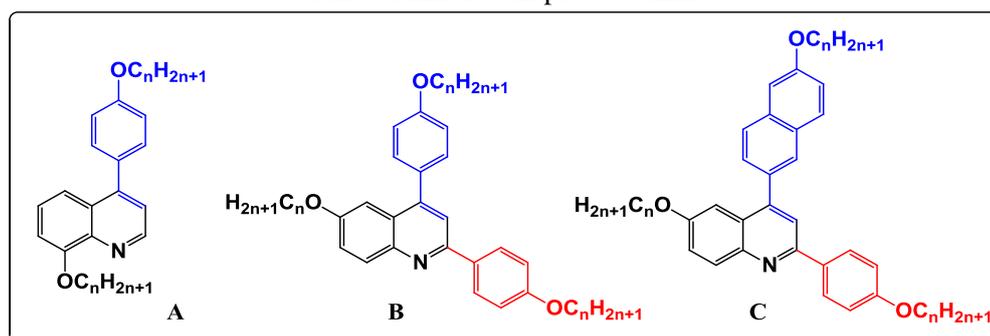
Figura 1 – Variedade de precursores propostos para síntese tricomponente.



R_4, R_5, R_6 : Alquilas (C_nH_{2n+1})

- Sintetizar uma variedade de novas quinolinas através de metodologia tricomponente usando $FeCl_3$ como catalisador (Figura 2);

Figura 2 - Moléculas alvo. Em vermelho a parte derivada do aldeído, em azul a parte derivada do alcino terminal e em preto a anilina.



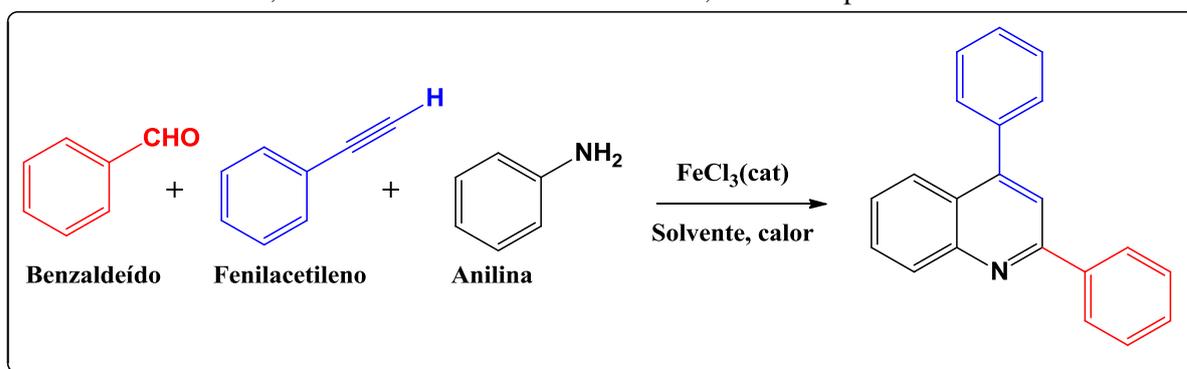
- Avaliar o uso de $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ como alternativa de catalisador na reação tricomponente;
- Caracterizar as moléculas obtidas por técnicas espectroscópicas de ^1H e ^{13}C -RMN, 2D-RMN, FTIR e análise térmica (ponto de fusão);
- Realizar o estudo fotofísico dos produtos finais por absorção no UV-vis e Emissão de Fluorescência, realizando o cálculo de seus respectivos rendimentos quânticos.

2. INTRODUÇÃO

Compostos orgânicos que possuem em sua estrutura o núcleo quinolínico (**1**) ocorrem em inúmeros produtos naturais biologicamente ativos e representam um grupo importante de moléculas com potencial aplicação na área de materiais funcionais, exibindo propriedades interessantes do ponto de vista biológico, eletrônico, fotônico e mesomórfico. Métodos sintéticos para obtenção de seus derivados já são conhecidos há muito tempo. Por exemplo, a metodologia descrita por Skraup em 1880, que utiliza uma anilina e glicerol, como precursores, em um meio extremamente ácido e na presença de agentes oxidantes para síntese de quinolinas. Ao longo dos anos, diversas outras metodologias foram testadas e desenvolvidas para síntese desses materiais, muitas vezes com a utilização de compostos instáveis, catalisadores caros e com a necessidade de várias etapas reacionais.

Atualmente, as reações multicomponentes emergiram como uma alternativa para a síntese de quinolinas substituídas, usando ácidos de Lewis como catalisadores. Dentre esses catalisadores, destacam-se os derivados do ferro, como o Cloreto Férrico. Unindo as vantagens da utilização de um catalisador barato e não tóxico, a abordagem deste trabalho consistirá na preparação de novos materiais derivados de quinolinas através de uma reação tricomponente entre um aldeído, uma anilina e um alcino terminal (Esquema 1). Essa síntese permite a utilização de materiais de partida muito simples e com a capacidade de gerar uma numerosa variedade de moléculas.

Esquema 1 - Representação geral para obtenção de quinolinas através de síntese tricomponente entre uma anilina, um fenilacetileno e um benzaldeído, catalisada por Cloreto Férrico.



3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 QUINOLINAS E SEUS DERIVADOS

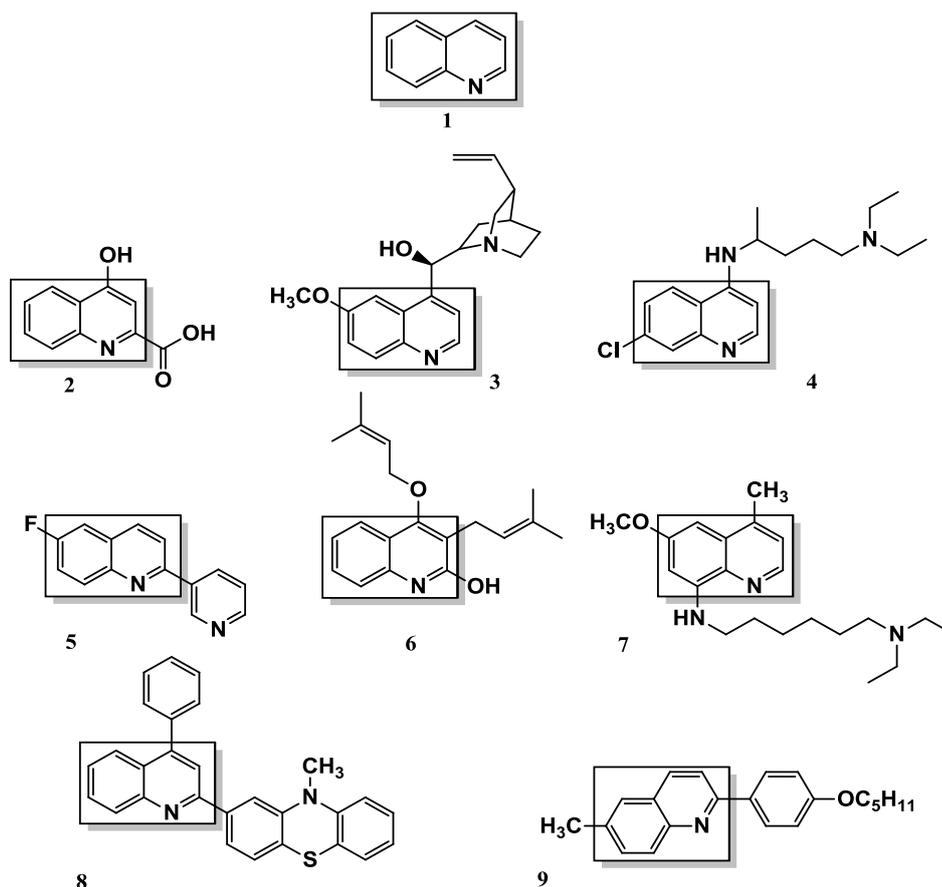
A quinolina (**1**) é um heterociclo aromático composto por um anel benzênico fundido a uma piridina. Ela foi isolada pela primeira vez em meados de 1834, quando o químico francês Charles Gerhardt provocou a decomposição de um extrato de quinina, obtido de um arbusto da família das *Rubiáceas*. Posteriormente, Hoogewerff e Van Dorp relatam a presença de mesmo composto em frações de alcatrão de hulha. Com propriedades combinadas da piridina e naftaleno, esse composto é um líquido incolor, com um forte odor característico, miscível em variados solventes orgânicos e útil como solvente de alto ponto de ebulição (237°C) (ACHESON, 1977).

O núcleo quinolínico é encontrado com frequência em compostos naturais e está presente em inúmeras estruturas que possuem atividade biológica, sendo estudados e/ou utilizados, por exemplo, no controle de desordem neurodegenerativa (**2**) (MANFREDINI et al., 2004), da malária (**3,4**) (KOUZNETSOV et al., 2005; FOLEY; TILTEY, 1997), de fungos (**5**) (KOUZNETSOV et al., 2012), HIV (**6**) (AHMED et al., 2010), no tratamento da Doença de Chagas (**7**) (KOUZNETSOV et al., 2005). O que faz das quinolinas e seus derivados moléculas importantes na área medicinal e farmacológica. A quinina (**3**), por exemplo, é um composto natural, extraído de árvores da família das *Rubiaceas*, como a Quinquina (FRANÇA et al., 2008). Mesmo sem ter conhecimento químico e utilizando suas experiências fitoterapêuticas, índios da América do Sul já utilizavam extratos de *Rubiáceas* no tratamento de uma doença infecciosa comum nas florestas tropicais: a Malária. Nos dias de hoje esse composto continua sendo utilizado no tratamento da Malária, embora muitas vezes seja substituído pela cloroquina (**4**) devido efeitos colaterais (FOLEY; TILTEY, 1997).

Além do potencial medicinal dos derivados quinolínicos, hoje em dia as quinolinas vem tornando-se compostos de partida valiosos em síntese orgânica e na preparação de novos materiais funcionais. Suas características eletrônicas, como a presença de insaturações e devido à planaridade do anel quinolínico e a sua rigidez estrutural. Essas características são essenciais para o surgimento de propriedades fluorescentes, acarretando uma potencial aplicação de derivados quinolínicos como corantes (WANG et al., 2007) ou em dispositivos eletrônicos do tipo OLED (**8**) (KWON et al., 2008). Além disso, devido a interações do tipo pi-stacking e a modificação dos substituintes ligados ao anel quinolínicos, pode-se modelar

certas propriedades desses compostos, levando ao surgimento de propriedades em fase condensada, como o características mesomórficas, bastantes estudadas na área tecnológica e de novos materiais (9) (CHIA et al., 2009).

Figura 3 - Quinolina e alguns de seus derivados.



3.2 MÉTODOS DE OBTENÇÃO DE QUINOLINAS

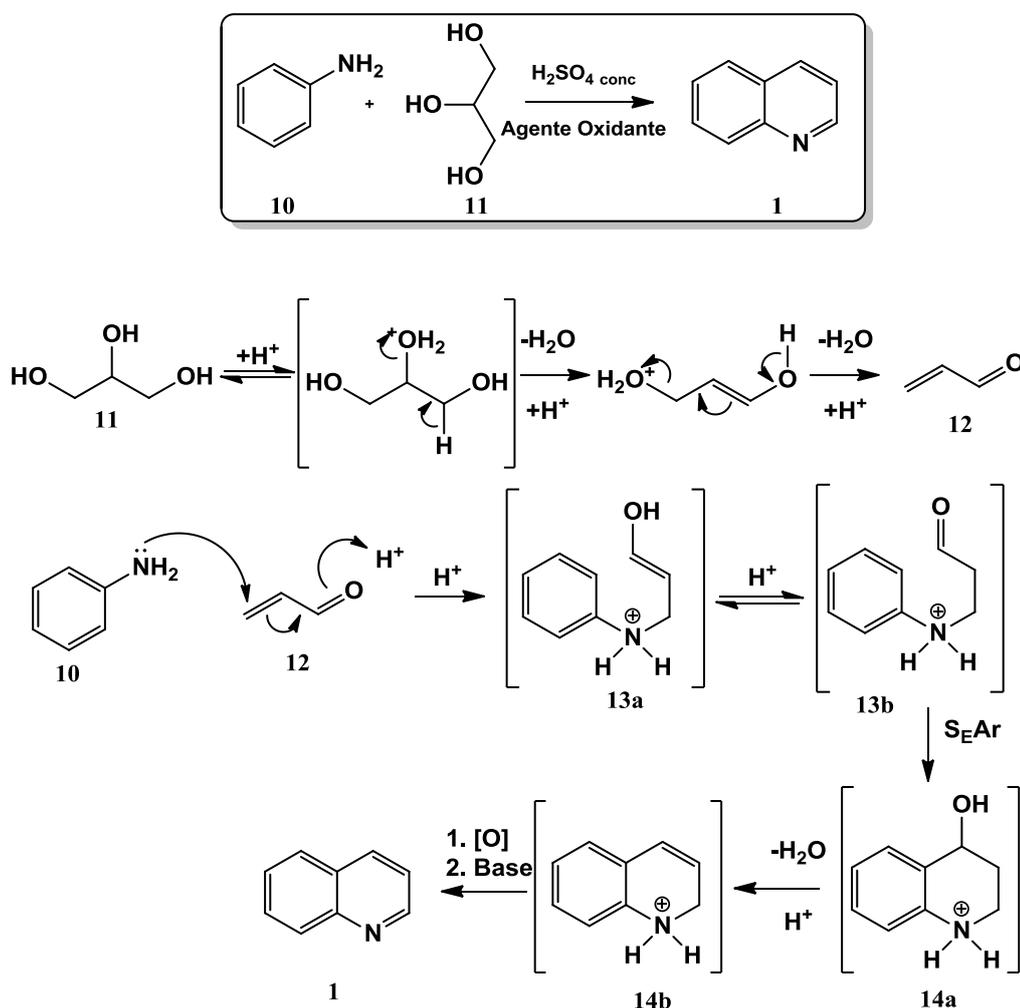
As quinolinas são uma classe de compostos com uma variedade muito grande de métodos de obtenção (MANSKE, 1941). Por esse motivo, neste capítulo serão trazidos apenas os exemplos mais discutidos de preparação de quinolinas outros contemporâneos para dar uma ideia geral do processo de evolução dos processos de síntese dessa família de compostos.

3.2.1 Métodos Clássicos

Após a elucidação de sua estrutura, Z.H. Skraup foi o primeiro a descrever um método de síntese de quinolinas, em meados de 1880 (MANSKE, 1941). Com uma metodologia simples, Skraup conseguiu obter, além da quinolina, uma série de produtos com substituintes. Porém, o inconveniente de sua reação era a presença de uma grande quantidade de ácido sulfúrico e a falta de controle na reação. A síntese de Skraup, como ficou conhecida, consiste no aquecimento de uma anilina (substituída ou não) e glicerol em presença de ácido sulfúrico e um agente oxidante, sendo esse último reagente, usualmente, óxido férrico ou arsênico. Essa metodologia permite a composição de quinolinas substituídas na porção proveniente da amina aromática, porém, anilinas *meta* ou 3,4-dissubstituídas levam a formação de regioisômeros de difícil separação, além disso, o uso de ácido sulfúrico pode restringir o uso de alguns substratos.

A reação de Skraup procede segundo o mecanismo descrito no Esquema 2 (AFFELDT, 2011), que mostra a síntese da quinolina **1** a partir da anilina **10** e glicerol **11**: A primeira etapa da reação envolve a formação da acroleína **12** *in situ*, pela desidratação do glicerol em presença de ácido sulfúrico concentrado. A espécie **12** é muito reativa e pode sofrer polimerização, por esse motivo era melhor gera-lo no próprio meio reacional. Na segunda parte da reação, a anilina atua como nucleófilo em uma adição 1,4 de Michael na acroleína, gerando o composto **13a**, que possui uma porção enólica que pode sofrer tautomerização, levando ao composto **13b**. Essa espécie carbonílica sofre um ataque nucleofílico de uma ligação dupla do anel aromático, promovendo uma reação de substituição eletrofílica aromática, gerando **14a**. Esse composto, em meio ácido, sofre uma desidratação, gerando o composto **14b**, que em presença de um agente oxidante e meio básico formam o produto quinolínico **1**.

Esquema 2- Síntese de Skraup e seu mecanismo.

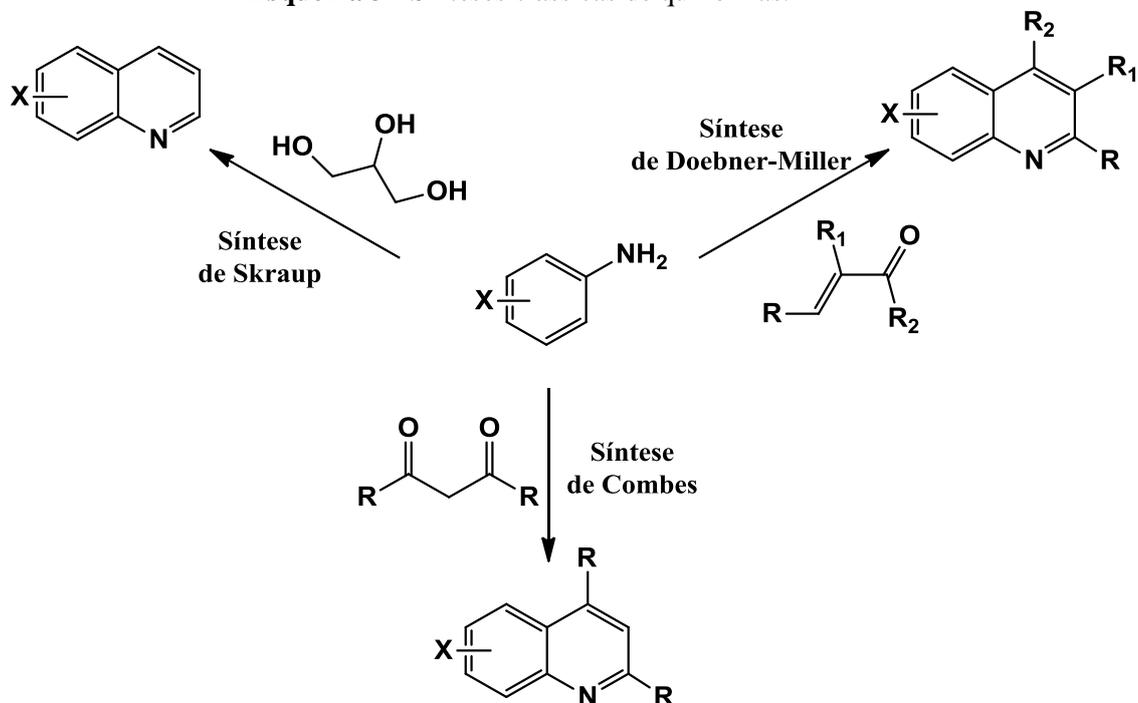


Alguns anos mais tarde, O. Doebner e W. Miller, através de algumas modificações conseguiram melhorar a síntese de quinolinas de Skraup usando aldeídos α,β -insaturados, cetonas ou 1,2-dióis ao invés do glicerol, tornando o processo mais eficiente e brando. Com essa modificação eles aumentam o escopo de reação, com a possibilidade de substituintes em outras posições do anel quinolínico. Além disso, o ácido sulfúrico é substituído por HCl ou ZnCl_2 (a reação pode ser catalisada por ácidos de Lewis e Bronsted) (KOUZNETSOV et al., 2005).

No Esquema 3 são exibidos alguns exemplos de metodologias clássicas empregadas para obtenção de quinolinas a partir de anilinas, onde se percebe uma grande variedade estrutural possibilitada por cada Síntese, usando diferentes substratos carbonílicos. Diferente da reação de Skraup e Doebner-Miller, a síntese de Combes parte de um composto 1,3-dicarbonílico. Em presença de uma anilina gera um intermediário imínico, importante em

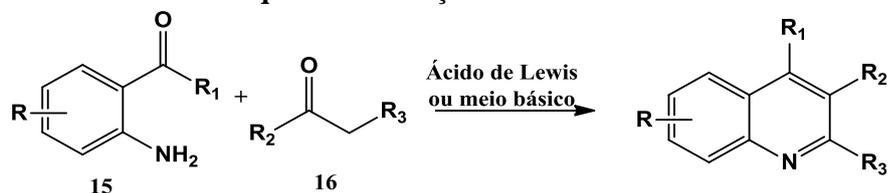
muitas metodologias para obtenção de quinolinas, que sofre uma ciclização para formação do produto (KOUZNETSOV et al., 2005).

Esquema 3 - Sínteses clássicas de quinolinas.



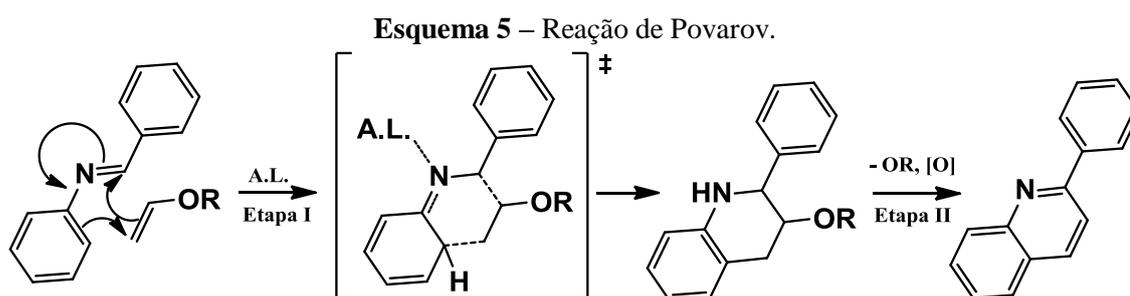
Outra reação clássica, datada de 1882, é a síntese de Friedlander (Esquema 4). Utilizando anilinas *orto* substituídas (**15**), em um meio básico ou em presença de um ácido de Lewis em presença de um composto carbonílico, consegue-se obter quinolinas polissubstituídas, porém com longos tempos de reação e condições drásticas (Temperaturas em torno 150-220 °C) (MANSKE, 1941).

Esquema 4 – Reação de Friedlaender.



Recentemente há vários estudos sobre essa reação. Há uma grande busca por catalisadores que aumentem os rendimentos dessa metodologia e diminuam o tempo de reação. Alguns exemplos de ácidos estudados nos últimos anos são: sistemas CuI/pirrolidina; SnCl₂/ZnCl₂, FeCl₃.6H₂O (KOUZNETSOV et al., 2005) (WANG, J.Z. et al., 2010).

Com o uso de catalisadores do tipo ácido de Lewis (em específico o $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$), Povarov desenvolveu seu próprio método para obtenção de quinolinas utilizando iminas como substratos para reações do tipo imino-Diels-Alder (KOUZNETSOV, 2009). A obtenção dos compostos quinolínicos consistia em duas reações (Esquema 5): a formação de tetrahydroquinolinas (Etapa I) por uma reação tipo imino-Diels-Alder (em alguns casos essa etapa não ocorre de maneira concertada) e, posteriormente, uma etapa de eliminação e oxidação e oxidação dessa espécie (Etapa II).



Os dienófilos usados geralmente nessa reação consistem em éteres vinílicos. Embora os rendimentos dessa reação não sejam muito altos, ela foi essencial para o desenvolvimento de uma nova metodologia de síntese de quinolinas baseada em um processo multicomponente.

Sabendo que em certas condições reacionais é possível se obter a imina no próprio meio reacional, a partir de um aldeído e uma anilina, e com o uso de um catalisador e agente oxidante adequado, torna-se possível à obtenção de derivados quinolínicos com um menor número de etapas reacionais.

3.2.2 Síntese Multicomponente

Como foco deste capítulo traremos a definição de *Reações Multicomponentes* e como essa metodologia pode ser aplicada para a construção de compostos heterocíclicos quinolínicos.

As reações multicomponentes (MCR's) consistem em um processo em que três ou mais reagentes são adicionados de forma *one pot* (juntos ou quase) em um sistema reacional para formar um produto que agrega características estruturais de cada um dos reagentes. Dentre as vantagens dessa abordagem sintética, destacam-se: a possibilidade de formação de

produtos de alta complexidade a partir de materiais de partida simples e obtidos comercialmente; a diminuição no número de etapas reacionais (proporcionando uma economia de materiais) e a diminuição no número de processos de purificação (ZHU; BIENAYME, 2005).

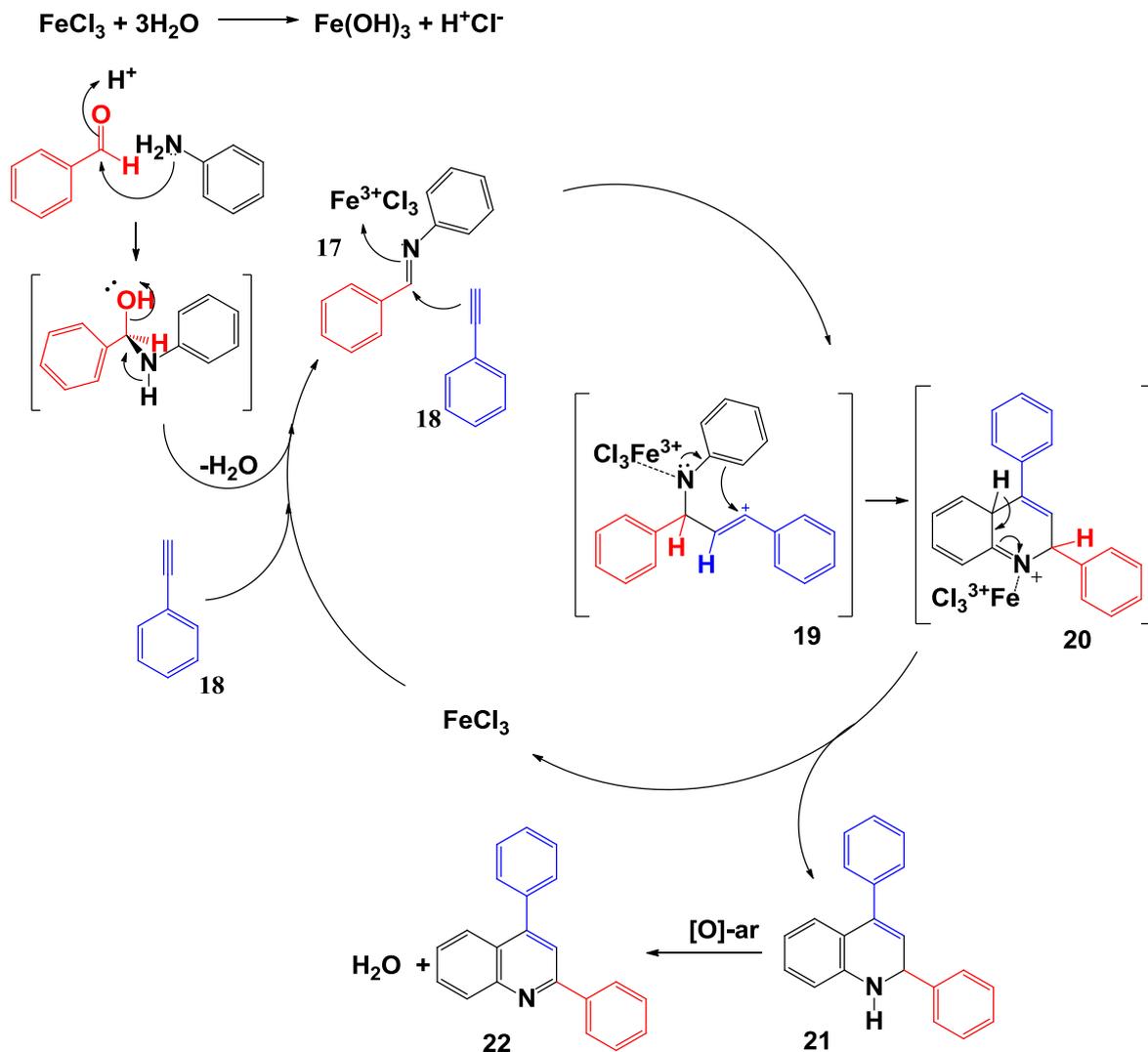
Através de uma variação da *Reação de Povarov* o uso de aldeídos, anilinas e alcinos têm sido amplamente investigado para a construção de derivados quinolínicos multissubstituídos (IQBAL, J. et al. 2002).

Por trás dessa metodologia, muitos tipos de catalisadores metálicos (ou não) têm sido estudados, como exemplo: CuCl (IQBAL et al., 2002), Cu(OTf)₂ (LIU et al, 2009), AuCl₃/CuBr (WANG, J. et al, 2008), Yb(Pfb)₃ (WANG, J.T.L. et al, 2011), Iodo molecular (LIN, 2011), BiCl₃ (KOUZNETSOV et al, 2012), FeCl₃ (TU, Y. Q.. et al., 2009).

O cloreto férrico tem recebido especial atenção devido a seu custo baixo em relação a outros sais de metais mais nobres, a sua baixa toxicidade e por ele não requerer o uso de ligantes mais complexos (TU, Y. Q.. et al., 2009).

Embora o ciclo catalítico não seja completamente elucidado, no esquema 6 estão sugeridos os intermediários do ciclo catalítico e um possível mecanismo. Propõe-se que numa primeira etapa ocorra a condensação de uma anilina com um aldeído formando uma imina (**17**) pela eliminação de água (com auxílio de peneiras moleculares ou refluxo azeotrópico) (WANG, L. et al, 2009) essa primeira etapa sofre a catálise ácida pelo HCl formado por hidratação de parte do FeCl₃. O Fe³⁺ (*d*⁵) atua como um ácido de Lewis duro, possibilitando o ataque nucleofílico da ligação tripla do fenilacetileno (**18**), interagindo com o nitrogênio imínico. Dessa forma, gera-se o intermediário vinil catiônico **19**. Como o intermediário **19** é muito reativo, ele interage rapidamente com uma ligação dupla do anel aromático da anilina, que por sua vez, está ativado pelo par de elétrons do nitrogênio, gerando **20**, que através de um rearranjo promove a rearomatização do anel ligado diretamente ao nitrogênio. Essa etapa ocorre com o retorno do cloreto férrico ao ciclo catalítico e a formação da dihidroquinolina **21** que em presença de um agente oxidante (que pode ser o próprio ar atmosférico) promove a formação da quinolina 2,4-substituída **22**.

Esquema 6– Mecanismo de reação multicomponente entre uma anilina, um aldeído e um alcino terminal para obtenção de quinolinas, catalisado por Cloreto Férrico.



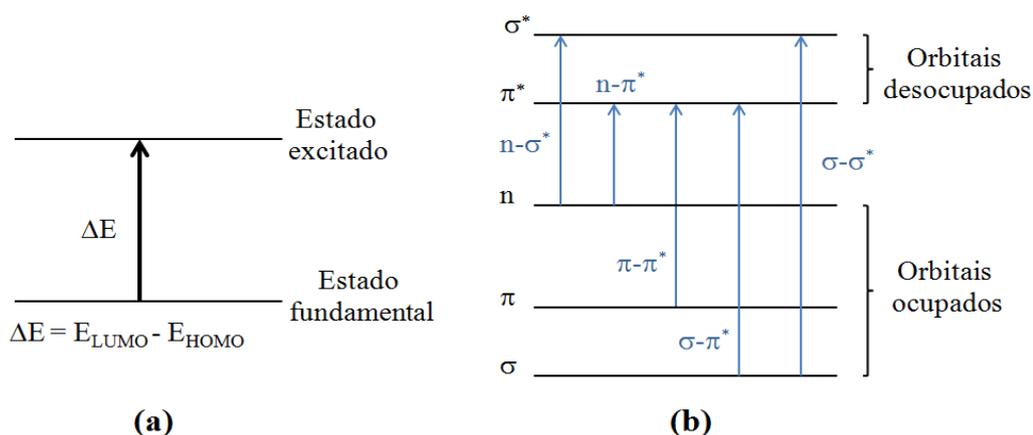
Em seus trabalhos, Tu (2009) e Wang L. et al (2009) relatam que com excesso de água a reação não é efetiva, pois desloca-se o equilíbrio da formação da imina em direção aos reagentes e, além disso a presença de água converte o cloreto férrico em seu hidróxido, que não é ativo na catálise dessa reação.

3.3 PROCESSOS FOTOFÍSICOS

3.3.1 Transições Eletrônicas em Moléculas Poliatômicas Promovidas pela Absorção de Radiação Ultravioleta

Quando uma radiação contínua incide sobre a matéria, parte dela pode ser absorvida. Sabendo disso e quantificando o quanto de radiação conseguiu passar pela matéria, podemos montar um espectro de absorção (PAVIA; LAMPAMN; KRIZ, 2001). Tratando-se especificamente da radiação ultravioleta (com comprimento de onda variando entre 10 e 380 nm) a energia absorvida é suficiente para promover a transição eletrônica de um orbital de mais baixa energia (estado fundamental) para um com mais alta energia (estado excitado), conforme ilustra a Figura 4 (a). Observe que para haver essa transição a energia incidida deve ser igual à diferença entre os dois estados em questão. Isso ocorre porque a diferença de energia entre os estados é quantizada. Em moléculas poliatômicas, as possíveis transições eletrônicas, entre os orbitais do tipo σ , π e n , são descritas na Figura 4 (b), sendo a mais provável aquela entre os orbitais de fronteira: orbital de mais alta energia ocupado e o orbital de mais baixa energia desocupado (HOMO e LUMO, respectivamente).

Figura 4 – (a) Processo de excitação eletrônica e (b) Possíveis transições eletrônicas em compostos orgânicos



Analisado sob o ponto de vista da absorção da radiação ultravioleta por uma espécie poliatômica, a lei de Lambert-Beer (1) nos descreve o quanto de luz (de radiação e por consequência de energia) determinada espécie absorve em função de propriedades intrínsecas

(ε , absorptividade molar), de sua concentração (c) e do caminho que a luz precisa percorrer (b , caminho óptico) (SKOOG, 2006):

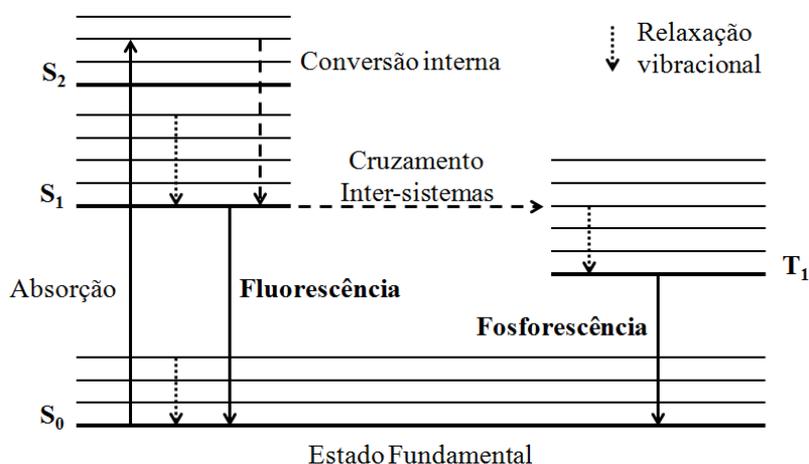
$$A = \varepsilon bc, \quad (1)$$

onde ε ($M^{-1} \text{cm}^{-1}$) é característica da própria molécula e nos fornece a probabilidade de uma transição ocorrer. Para transições do tipo π - π^* esse valor varia de 10^3 - $10^5 M^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ e transições do tipo n - π^* são proibidas por simetria, possuindo baixos valores para o coeficiente de absorptividade molar ($\sim 10^2 M^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$).

3.3.2 Processos de Decaimento: Emissão de Fluorescência

Quando no estado excitado, uma molécula pode retornar a seu estado fundamental por processos radiativos ou não-radiativos (LAKOWICZ, 2006), esses processos podem ser melhor compreendidos através do Diagrama de Jablonski (Figura 5). Quando a dissipação de energia do estado excitado ocorre com a emissão de luz, ocorre um fenômeno de luminescência. Esse fenômeno pode ser dividido em dois processos radiativos: a fluorescência e a fosforescência. Na fluorescência a transição ocorre entre dois estados de mesma multiplicidade (singlete), uma transição permitida por *spin* e que ocorre com frequências em torno de 10^8 s^{-1} . O segundo processo luminescente é a fosforescência, esse processo precisa de condições específicas para existir, segundo o diagrama de Jablonski é necessário haver um estado triplete próximo o suficiente em energia para haver uma conversão entre sistemas e posterior decaimento fosforescente. Essa última transição acaba sendo proibida por *spin*.

Figura 5 – Diagrama de Jablonski, apresentando os mecanismos de perda de energia do estado excitado.



Pelo diagrama de Jablonski também é evidente que processo de decaimento envolve numa perda de energia, motivo pelo qual as curvas de absorção e emissão caem em regiões diferentes no espectro, sendo as curvas de emissão menos energéticas e aparecendo em comprimentos de onda maiores. Essa diferença é conhecida como Lei de Stokes. Definimos a diferença entre os comprimentos de onda do máximo de emissão e do máximo de absorção como deslocamento de Stokes ($\Delta\lambda_{ST}$), esse parâmetro está relacionado com perda de energia no estado excitado devido a mudanças na sua estrutura eletrônica e/ou rearranjos moleculares.

3.3.3 O Rendimento Quântico de Fluorescência

O processo de fluorescência pode ser descrito em função do rendimento quântico de fluorescência. Esse parâmetro descreve o quanto de radiação absorvida por determinada molécula foi emitida em forma de fluorescência. É um interessante fator de comparação e quantificação de compostos emissores de luz. Usualmente, o rendimento quântico de fluorescência (Φ_F) é calculado a partir da comparação com um padrão adequado que já possui o seu Φ_{F0} determinado. Através da equação (2) pode-se determinar o Φ_{FX} de uma substância X:

$$\Phi_{FX} = \Phi_{F0} \left(\frac{F_X}{F_0} \right) \left(\frac{A_0}{A_X} \right) \left(\frac{n_X^2}{n_0^2} \right), \quad (2)$$

onde: Φ_{FX} é o rendimento quântico da amostra X, Φ_{F0} é o rendimento quântico do padrão, F_X e F_0 são as integrais das curvas de emissão de fluorescência da amostra e do padrão, respectivamente e A_0 e A_X são as absorvâncias do padrão e da amostra, respectivamente e n_X e n_0 são os índices de refração dos solventes da amostra e do padrão, respectivamente. Para escolha do padrão adequado deve-se levar em consideração que o comprimento de onda do máximo de absorção do padrão seja próximo ao comprimento de onda do máximo de absorção da amostra (CROSBY, 1971).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

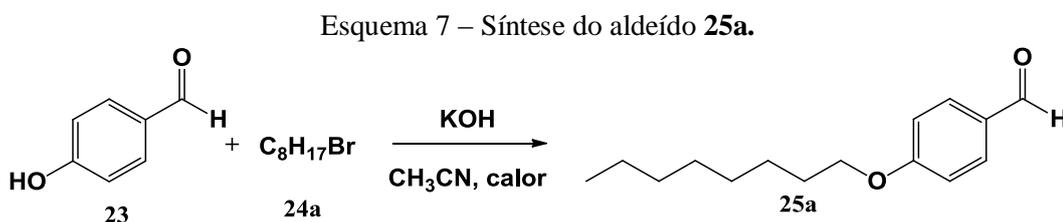
4.1 SÍNTESE DOS PRECURSORES PARA REAÇÃO MULTICOMPONENTE

Antes da obtenção dos derivados quinolínicos fez-se necessário a preparação de materiais de partida. Escolheu-se preparar Aldeídos aromáticos, Anilinas e Alcinos terminais

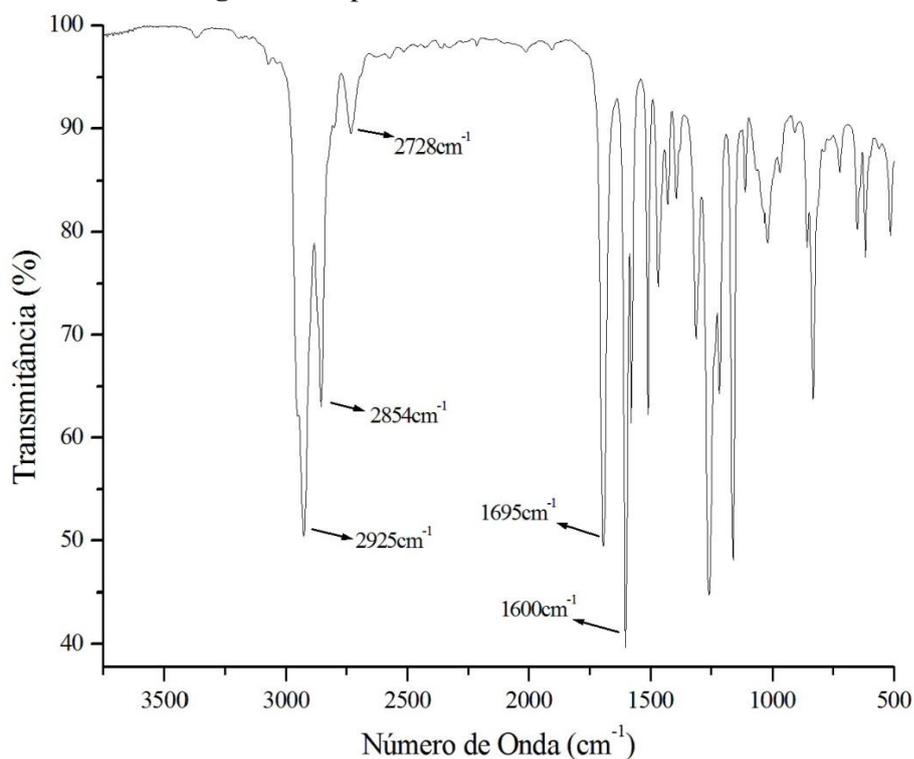
com substituintes, nas posições *para* e *orto* (para o caso das anilinas) nos respectivos anéis aromáticos, do tipo alcóxi, usando cadeias alquílicas com número de carbonos variando entre 1 e 9, com o intuito de sintetizar uma nova classe que materiais derivados de quinolinas multissubstituídas.

4.1.1 Síntese do 4-octiloxibenzaldeído (25a)

O 4-octiloxibenzaldeído foi obtido através de uma reação tipo S_N2 entre o 4-hidroxibenzaldeído (**23**) e 1-bromooctano (**24a**) mediada por KOH em acetonitrila. O uso de substituintes do tipo alcóxi de cadeia longa é importante para preparação de moléculas que possuam anisotropia geométrica, levando a uma estrutura em forma de bastão (molécula **25a**) com 99,3% de rendimento. Essa morfologia é interessante na área de matérias mesomórficas, pois enquanto o anel aromático promove interações do tipo π -stacking, as cadeias alquílicas possuem interações de Van der Waals, essa diferença de forças intermoleculares e a anisotropia geométrica favorece o aparecimento de propriedades mesomórficas (MERLO, 2001).

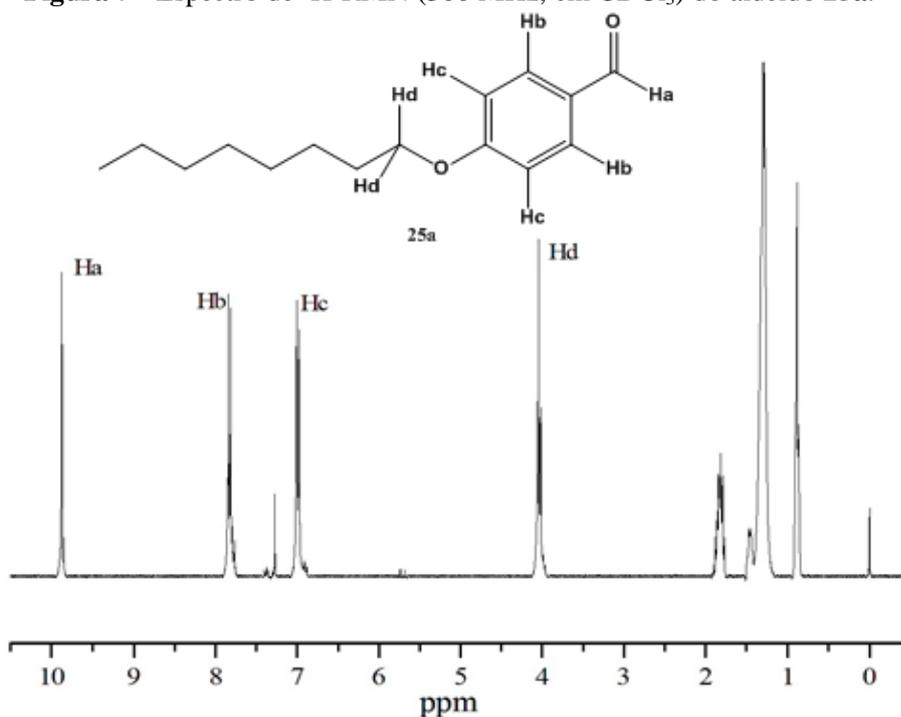


A partir dessa reação obteve-se um óleo amarelado. A reação de alquilação é evidenciada pela análise por espectroscopia de absorção no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) e por espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (¹H-RMN). Na Figura 6 é exibido o espectro de infravermelho da molécula **25a** em KBr onde percebemos que não há a banda de estiramento axial de hidroxila, em torno de 3400cm⁻¹. É possível notar as bandas de estiramento axial dos grupos CH₂ e CH₃, da cadeia alquílica, em 2925 e 2854 cm⁻¹. Em 2728 cm⁻¹ temos a banda de estiramento axial da ligação C-H da função aldeído. Em 1695 cm⁻¹ vemos a banda de deformação axial do grupo carboxila ligado ao anel aromático e em 1600 cm⁻¹ uma banda de forte intensidade proveniente da deformação axial de ligações duplas do anel aromático conjugados a uma carbonila.

Figura 6 - Espectro de FTIR do aldeído 25a.

Na Figura 7 temos o espectro de ^1H -RMN do composto **25a**, feito em CDCl_3 . Em 9,87 ppm está o singlete referente ao hidrogênio ligado ao grupo carbonila (Ha), logo depois estão os dubletos referentes aos hidrogênios do anel aromático (ambos com $J = 8,4\text{Hz}$) Hb e Hc. A alquilação pode ser evidenciada pelo tripleto que aparece com deslocamento químico de 4,05 ppm (Hd), típico de hidrogênios metilênicos vizinhos a oxigênio. Os demais hidrogênios alquílicos aparecem na região entre 1 e 2 ppm.

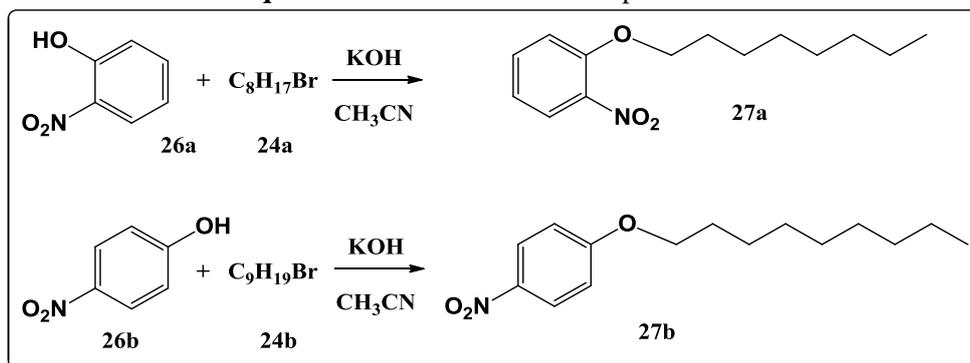
Figura 7 - Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) do aldeído **25a**.



4.1.2 Síntese das anilinas (**28a-b**)

Para sintetizar as anilinas, partiu-se do *orto*-nitrofenol (**26a**) e do *para*-nitrofenol (**26b**) e através de uma reação de substituição nucleofílica, similar àquela usada na síntese do composto **25a**, foram obtidos os compostos **27a** e **27b**, respectivamente, com bons rendimentos (70 e 73%) (Esquema 8). Os dois compostos são líquidos amarelos.

Esquema 8 - Síntese do nitrocomposto **27a-b**.

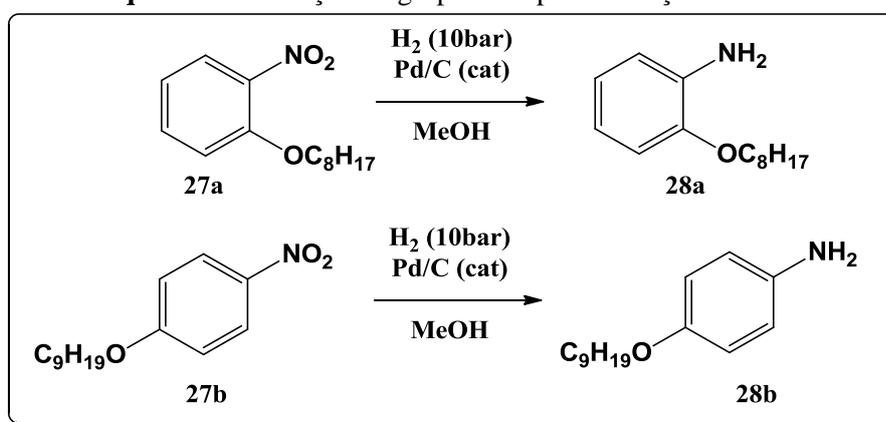


Após o preparo dos nitrocompostos **27a** e **27b**, procedeu-se com a redução do grupo nitro a amino para obtenção das anilinas **28a** e **28b** (Esquema 9). Para essa reação fez-se necessário o uso de uma autoclave de inox, onde o composto a ser reduzido foi adicionado

junto com Pd/C (catalisador) e metanol (solvente). Após vedar-se o sistema acrescentou-se H₂ (P=10bar) como fonte de hidrogênio. A reação foi acompanhada pela diminuição da pressão no autoclave, medida com auxílio de um barômetro.

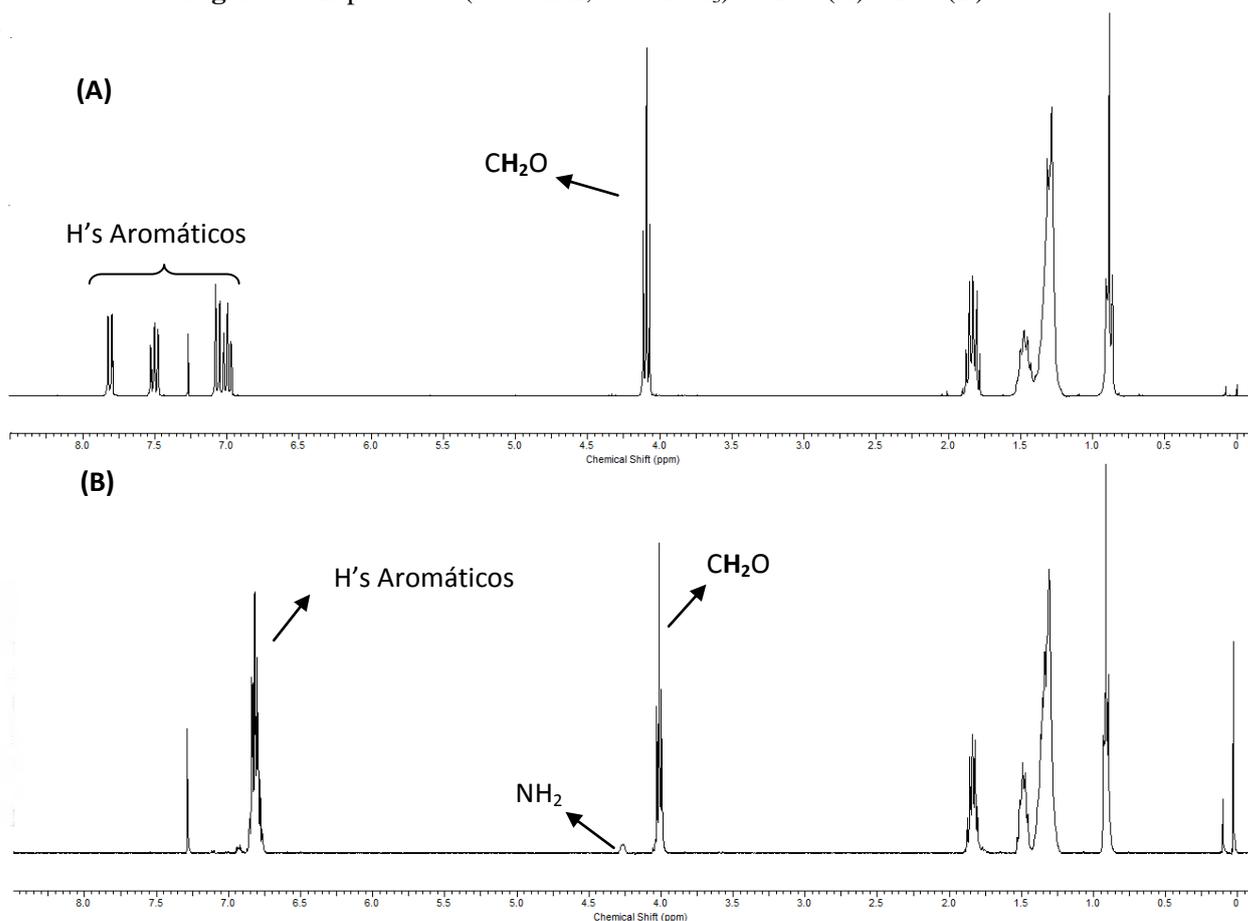
Após purificação obteve-se um sólido de branco a marrom com baixo ponto de fusão em ótimos rendimentos (80-90%). A construção de precursores do tipo **28a-b** é importante para a preparação de derivados quinolínicos diferenciados, demonstrando a possibilidade de obtenção de diferentes substituintes no produto final.

Esquema 9 - Redução do grupo nitro para obtenção de **28a-b**.



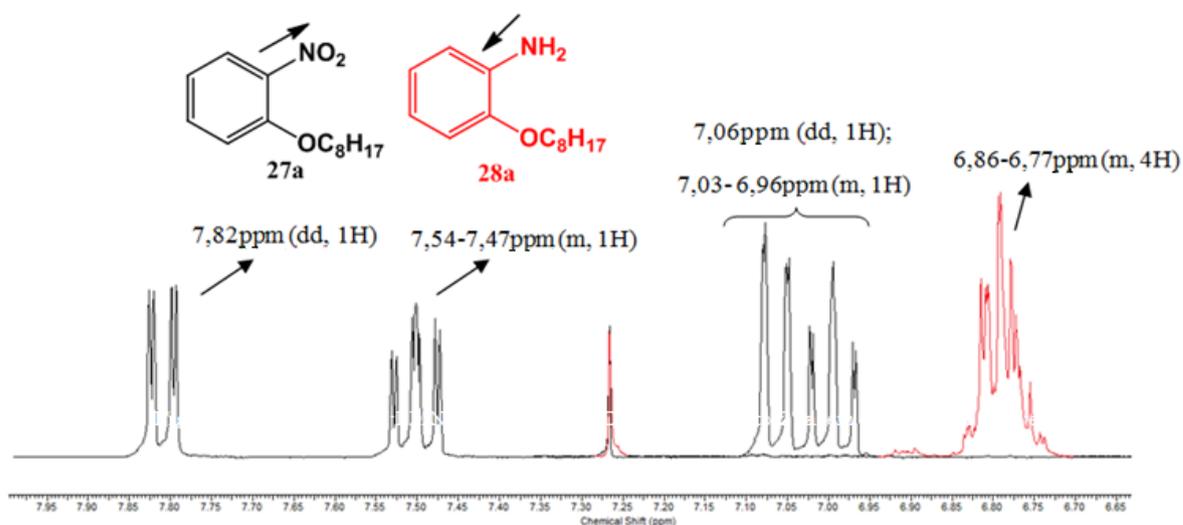
Na Figura 8 estão os espectros de ¹H-RMN dos compostos **27a** e **28a**. Percebe-se em 4,26 ppm o surgimento de um singlete largo correspondente aos hidrogênios do grupo NH₂ em **(B)**, indicando que a redução ocorreu. Além disso, a mudança de uma função fortemente retiradora de densidade eletrônica do anel aromático por efeito mesomérico (NO₂) pelo grupo amina (NH₂), fortemente doador de densidade eletrônica, provocou um deslocamento dos sinais do espectro para um campo mais alto, principalmente daqueles sinais respectivos aos hidrogênios aromáticos.

Figura 8 - Espectro de (300 MHz, em CDCl_3) de **27a** (A) e **28a** (B).



Na Figura 9 esse efeito pode ser mais bem observado. A figura mostra uma ampliação do espectro de ^1H -RMN de **27a** e **28a** na região dos hidrogênios aromáticos. Em preto está plotado o espectro do composto **27a** e em vermelho sua forma reduzida **28a**.

Figura 9 - Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) de **27a** (em preto) e **28a** (em vermelho), ampliado na região respectiva aos hidrogênios aromáticos.

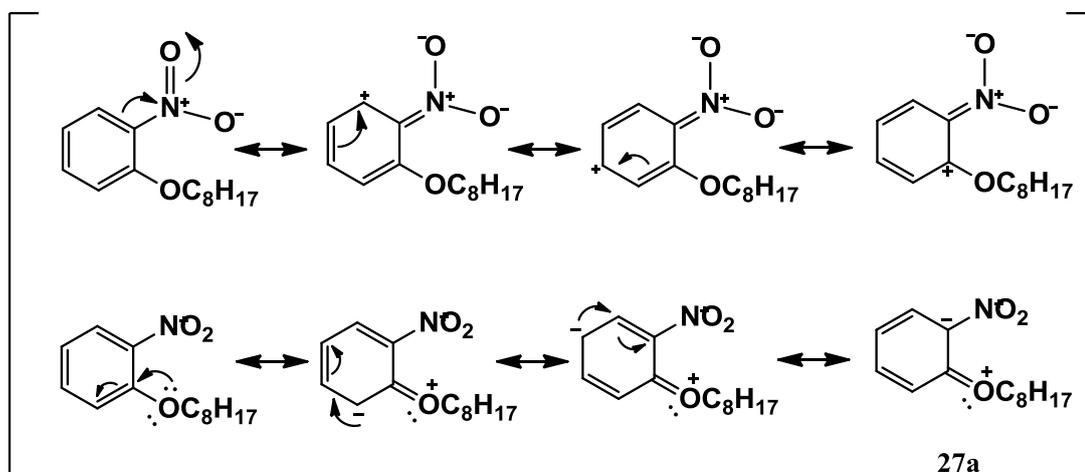


O efeito de conjugação (CAREY, 2000) exercido pelo nitrogênio, de atração de elétrons no grupo NO_2 e doação pelo par de elétrons livres no NH_2 , causa a blindagem ou desblindagem dos hidrogênios aromáticos, refletindo na coalescência dos sinais dos seus deslocamentos químicos em **28a** e na dispersão dos mesmos sinais em **27a**.

Enquanto os substituintes nitro e alcóxi do composto **27a** exerciam efeitos antagônicos de doação e atração de elétrons; a redução da função nitro a amino provocou a maximização do efeito de doação eletrônica, gerando uma maior blindagem dos hidrogênios aromáticos em **28a**.

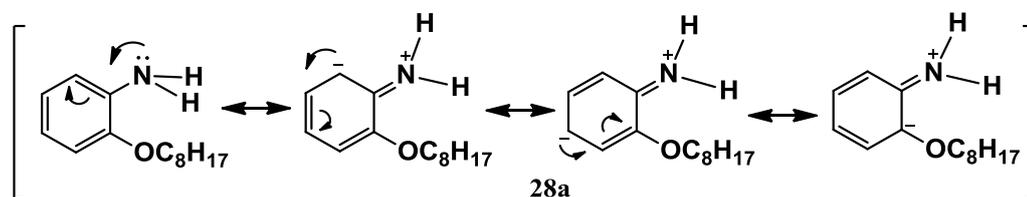
Na figura 10 podemos vislumbrar o resultado do efeito mesomérico através das formas de ressonância de **27a**. Os carbonos em *orto* e *para* em relação ao grupo nitro possuem uma carga parcial positiva de acordo com as formas de ressonância, sendo mais desblindados que os carbonos em meta desse mesmo grupo.

Figura 10 – Estruturas de ressonância importantes no efeito de (des)blindagem do composto **27a**.



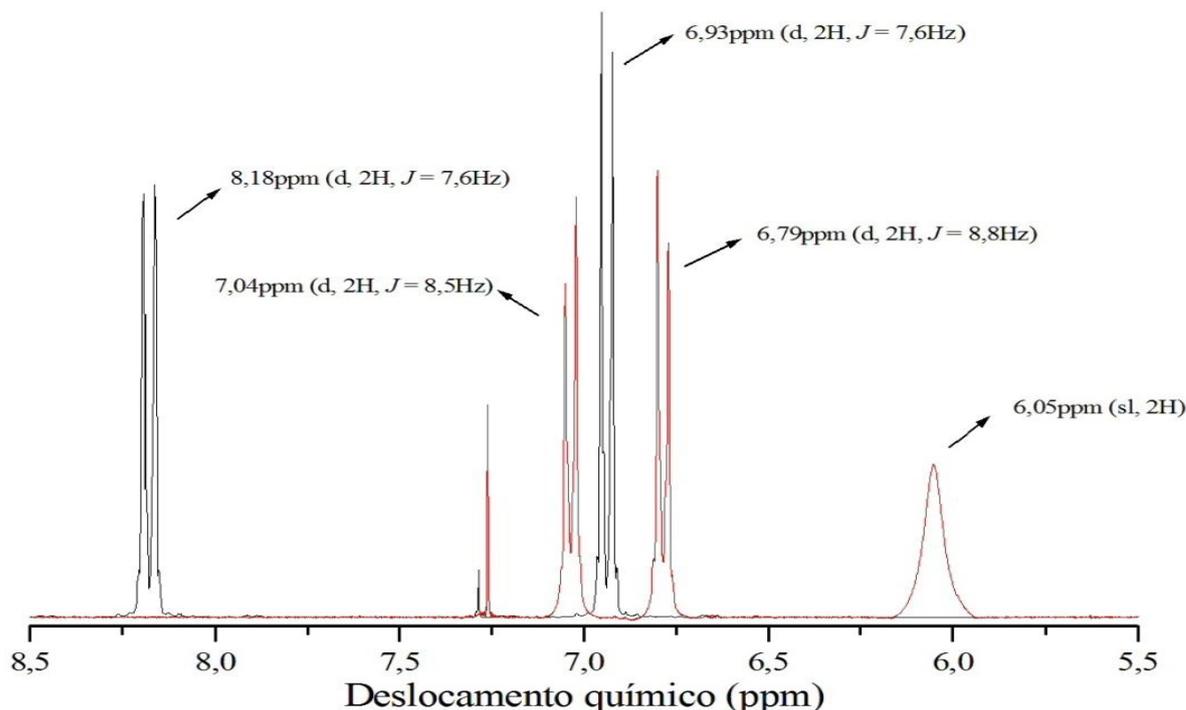
Após a redução, o efeito de doação eletrônica é exercido pelos dois substituintes do anel aromático. Como resultado, acompanhando as formas de ressonância do composto **28a** na Figura 11, percebe-se que os quatro carbonos não substituídos do anel acabam tendo uma carga parcial negativa, aumentando a blindagem dos respectivos hidrogênios e resultando na coalescência dos sinais no espectro de $^1\text{H-RMN}$.

Figura 11 – Estruturas de ressonância importantes no efeito de blindagem do composto **28a** pelo efeito de doação eletrônica exercido pelo nitrogênio.



Para a amina **28b** o mesmo efeito é observado. Na Figura 12 está o espectro de ^1H -RMN de **27b** (em preto) e **28b** (em vermelho), ampliado na região dos hidrogênios aromáticos. Os sinais aparecem como dois dubletos, indicando uma substituição do tipo *para*. O efeito notado é que na molécula **27b**, a presença do substituinte NO_2 desblinda muito os hidrogênios aromáticos (8,18 ppm e 6,93 ppm). Após a redução para o grupo NH_2 os sinais acabam se deslocando para um campo mais alto (7,04 ppm e 6,79 ppm).

Figura 12 – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) de **27b** (em preto) e **28b** (em vermelho), ampliado na região respectiva aos hidrogênios aromáticos.

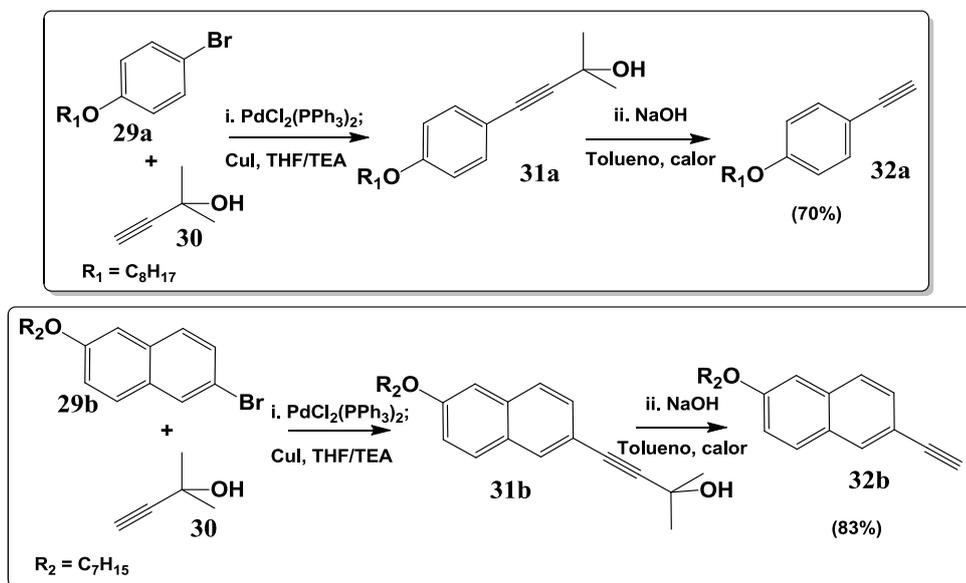


4.1.3 Síntese dos alcinos terminais

Os alcinos terminais foram obtidos através de duas etapas. Primeiramente, a preparação de alcinóis (**31a** e **31b**) através de uma síntese de acoplamento Sonogashira entre

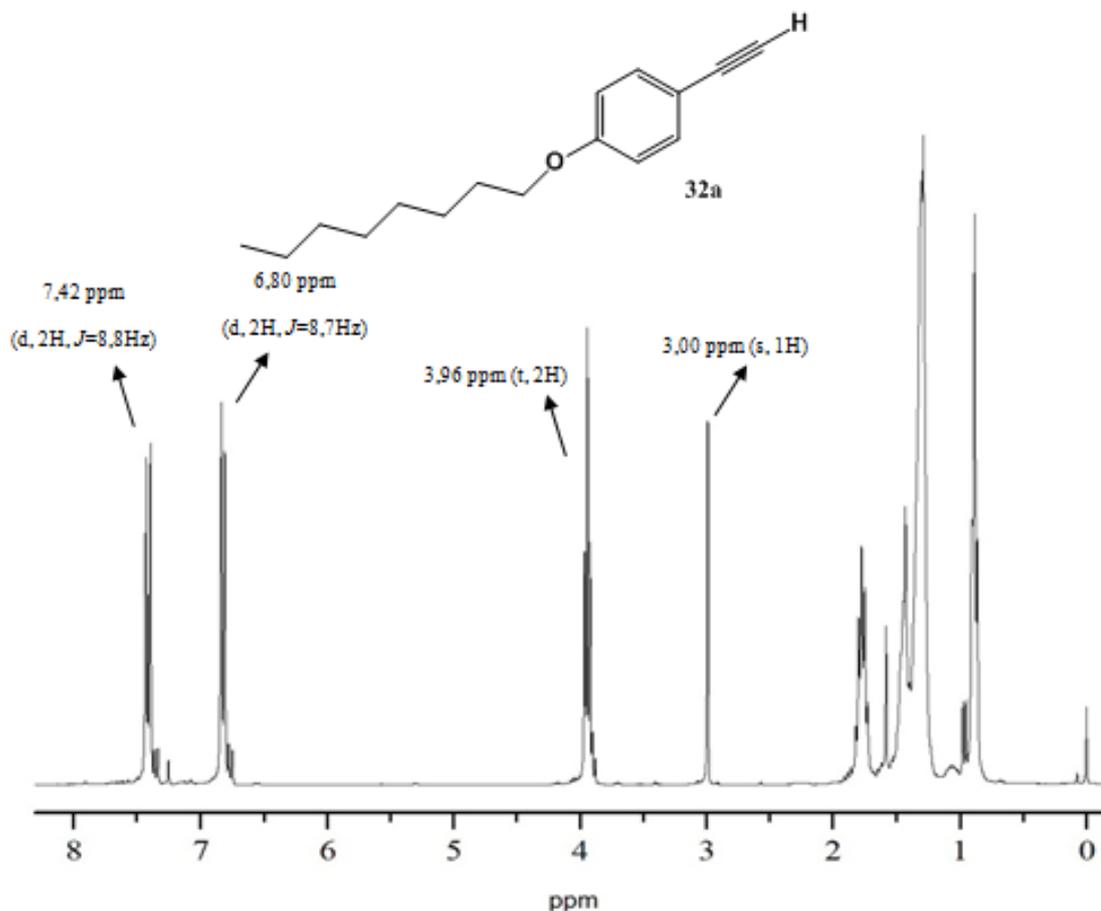
um brometo aromático (disponível em laboratório) e um alcino (mebinol), usando $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, CuI e uma base (Trietilamina-TEA) (Esquema 6) (KOTSCHY, A. et al., 2004).

Esquema 10 - Metodologia para obtenção dos alcinos terminais **32a** e **32b**.



Após a preparação dos alcinoís **31a** e **31b**, procedeu-se com a desproteção deles para obtenção dos alcinos terminais **32a** e **32b** (Etapa ii. do Esquema 10), usando um meio alcalino em tolueno (KOTSCHY, A. et al., 2004). Nessa etapa ocorre a eliminação de acetona e a formação dos alcinos terminais com ótimos rendimentos (70-80%). Os compostos **32a** e **32b** foram caracterizados por ^1H -RMN, o espectro do composto **32a** é apresentado na figura 11.

Figura 13 – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) do alcino **32a**.

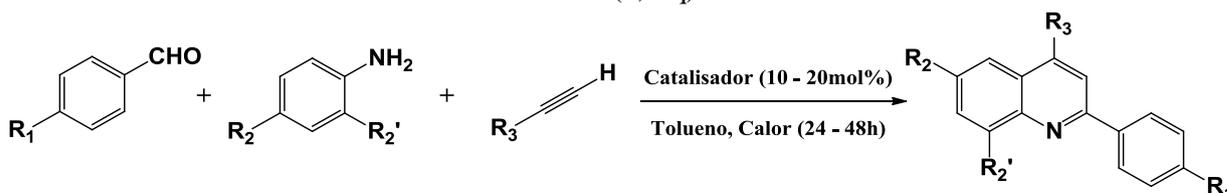


Na figura 13, temos o espectro de ^1H -RMN do composto **32a**. Notam-se os dubletos referentes aos hidrogênios do anel aromático em 7,42 e 6,80 ppm com constantes de acoplamento 3J em torno de 8,7Hz. Com deslocamento químico igual a 3,96 ppm temos os sinais referentes aos hidrogênios metilênicos vizinhos ao oxigênio, que aparecem como um triplete em virtude de possuir dois hidrogênios vizinhos, em um grupo metilênico. Em 3 ppm temos um sinal de hidrogênio ligado a um carbono sp, esse sinal é referente ao hidrogênio acetilênico e mostra que o composto **32a** possui um alcino terminal.

4.2. SÍNTESE MULTICOMPONENTE DE DERIVADOS QUINOLÍNICOS

Após a obtenção dos precursores para síntese tricomponente discutiremos agora o objeto de estudo deste trabalho: a síntese e caracterização de derivados quinolínicos. Como proposta inicial de síntese seguiu-se a metodologia descrita por TU, Y. Q (2009) de síntese tricomponente de quinolinas a partir de um alcino terminal, uma anilina e um aldeído catalisada por Cloreto Férrico em refluxo tolueno em sistema aberto ao ar, com o acréscimo da adaptação de um Dean-Stark ao sistema reacional, par remoção de água por refluxo azeotrópico. O esquema 11, apresenta genericamente a metodologia para síntese. Os resultados obtidos em função dos reagentes e quantidade de catalisador, usando como catalisador FeCl_3 estão expressos na Tabela 1.

Esquema 11 – Esquema geral de síntese tricomponente de quinolinas. Anilina (1eq), Aldeído (1eq) e Alcino (1,5eq)



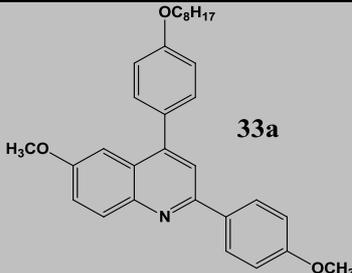
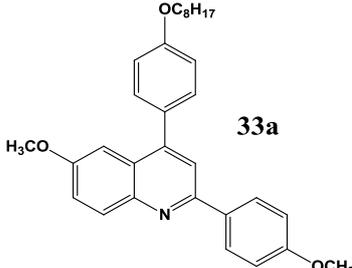
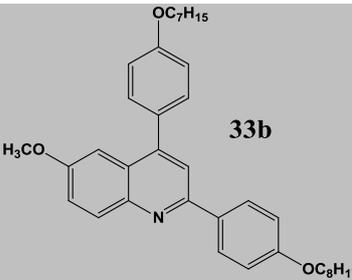
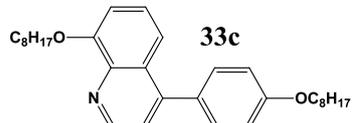
Percebe-se que a partir de materiais de partida simples (que podem ser obtidos até de forma comercial) consegue-se gerar quinolinas com diferentes substituições e morfologias, construindo moléculas diferenciadas, como por exemplo, com substituintes nas posições 2, 4 e 6 (entrada 1-3) e com substituintes nas posições 4 e 7 (entrada 4) do anel quinolínico. Também se procurou sintetizar moléculas similares com diferentes cadeias alquílicas (**33a-b**) a fim de avaliar possíveis modificações no comportamento térmico e fluorescente.

Os rendimentos obtidos foram de baixos a moderados. Isso pode ocorrer devido à sensibilidade do Cloreto Férrico frente à água, como a própria reação gera água no frasco reacional (motivo pelo qual se utiliza refluxo azeotrópico) tentou-se melhorar a remoção dessa espécie do sistema com o uso de peneiras moleculares 4\AA (WANG, L., 2009), mas essa modificação acabou não alterando o resultado da reação.

Como segunda tentativa, tentou-se aumentar a carga do catalisador (entrada 2) o que levou a um ligeiro aumento na formação de produto (de 15 para 40%), mostrando que uma carga maior de FeCl_3 é necessária. Porém, a reação não mostrou uma boa reprodutibilidade: ao repetir-se a entrada 3, tanto com 10 quanto com 20mol% de catalisador, não se conseguiu

obter produto. Sendo isolado, após a reação, apenas material de partida e a imina respectiva. Isso acabou nos demonstrando que as condições do catalisador disponível no laboratório não estavam muito boas para uso. O FeCl_3 é muito higroscópico e o acúmulo de água leva a conversão a $\text{Fe}(\text{OH})_3$, o qual não é um bom catalisador para a ciclização proposta neste trabalho.

Tabela 1 – Produtos finais obtidos pela reação tric componente catalisada por cloreto férrico

Entrada	Alcino	Anilina	Aldeído	FeCl_3	Produto	Rendimento
1	32a	28c ^a	25b ^a	10	 33a	15%
2	32a	28c ^a	25b ^a	20	 33a	40%
3	32c ^a	28c ^a	25a	10	 33b	13%
4 ^b	32a	28a	25c ^a	12	 33c	12%

^aProdutos obtidos comercialmente. Suas estruturas encontram-se representadas no apêndice A16.

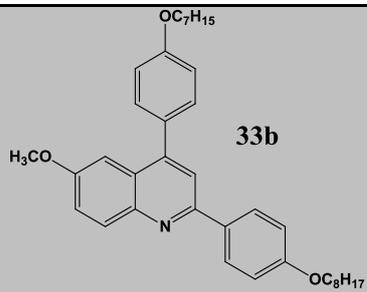
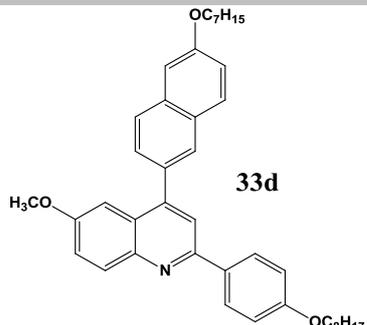
^bProporção de Paraformaldeído: 1,5eq.

A fim de eliminar a sensibilidade do catalisador frente à água e avaliar o uso de outro ácido de Lewis continuou-se o trabalho usando um sal de Yb (Itérbio) disponível em Laboratório: $\text{Yb}(\text{OTf})_3$. O *tris*-trifluormetilsulfonato de Itérbio (III) é um sal inorgânico de

^{70}Yb , um elemento terra rara da série dos Lantanídeos. Esse sal já é estudado para aplicação em reações tricomponente na síntese de quinolinas substituídas (WANG, X. S. et al. 2010). Ele não reage com a água para formar hidróxido, como também pode ser utilizado sem a necessidade de solvente. Características vantajosas frente à catálise com uso de sais de ferro. Além disso, assim como o Fe(III), Yb(III) é um ácido de Lewis duro (OUDDAI, N. et al. 2012), o que significa que reage conforme o mesmo mecanismo mostrado na Figura 7.

Utilizando $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ como catalisador (a 10 mol%) na reação tricomponente para síntese de quinolinas (Esquema 7) montou-se a tabela 2. De imediato a troca do catalisador já mostra um aumento significativo no rendimento para obtenção do composto **33b**. Utilizando FeCl_3 (Tabela 1, entrada 3) o rendimento da reação foi igual a 13%, com a troca por $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ (Tabela 2, entrada 1), nas mesmas condições, o rendimento é cerca de 6 vezes maior. Com o uso do sal de Itérbio também foi possível obter quinolinas com substituintes naftílicos na posição 4 (**33d**).

Tabela 2 – Produtos finais obtidos pela reação tricomponente catalisada por $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ (10mol%)

Entrada	Alcino	Anilina	Aldeído	Produto	Rendimento
1	32c^a	28c^a	25a		60%
2	32b	28c^a	25a		40%

^aCompostos obtidos comercialmente. Suas estruturas encontram-se representadas no apêndice **A16**.

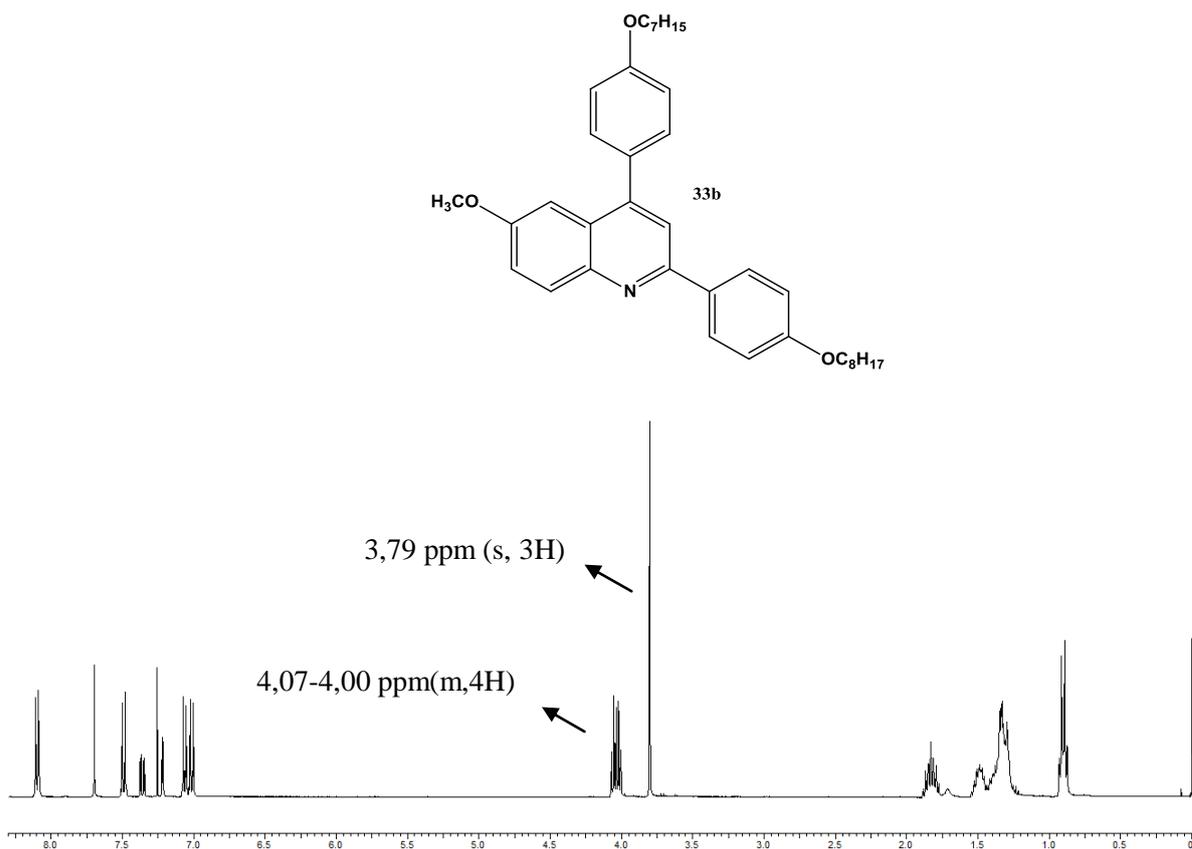
A metodologia para síntese de quinolinas a partir de Anilinas, Aldeídos e Alcinos demonstrou-se eficiente para construção de estruturas complexas a partir de materiais de partida de fácil obtenção. Todos os produtos obtidos são sólidos amarelos (a exceção de **33c**, sólido esverdeado) com pontos de fusão entre 70 e 88°C, nenhum dos compostos finais

apresentou comportamento mesomórfico observável por microscopia óptica de luz polarizada, mas todas as amostras depois de fundidas não retornaram ao estado sólido durante o resfriamento, persistindo como líquidos super-resfriados por um longo período (até 30 dias). A caracterização espectroscópica dos produtos finais é demonstrada no próximo capítulo.

4.3. ANÁLISE POR ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DOS PRODUTOS FINAIS

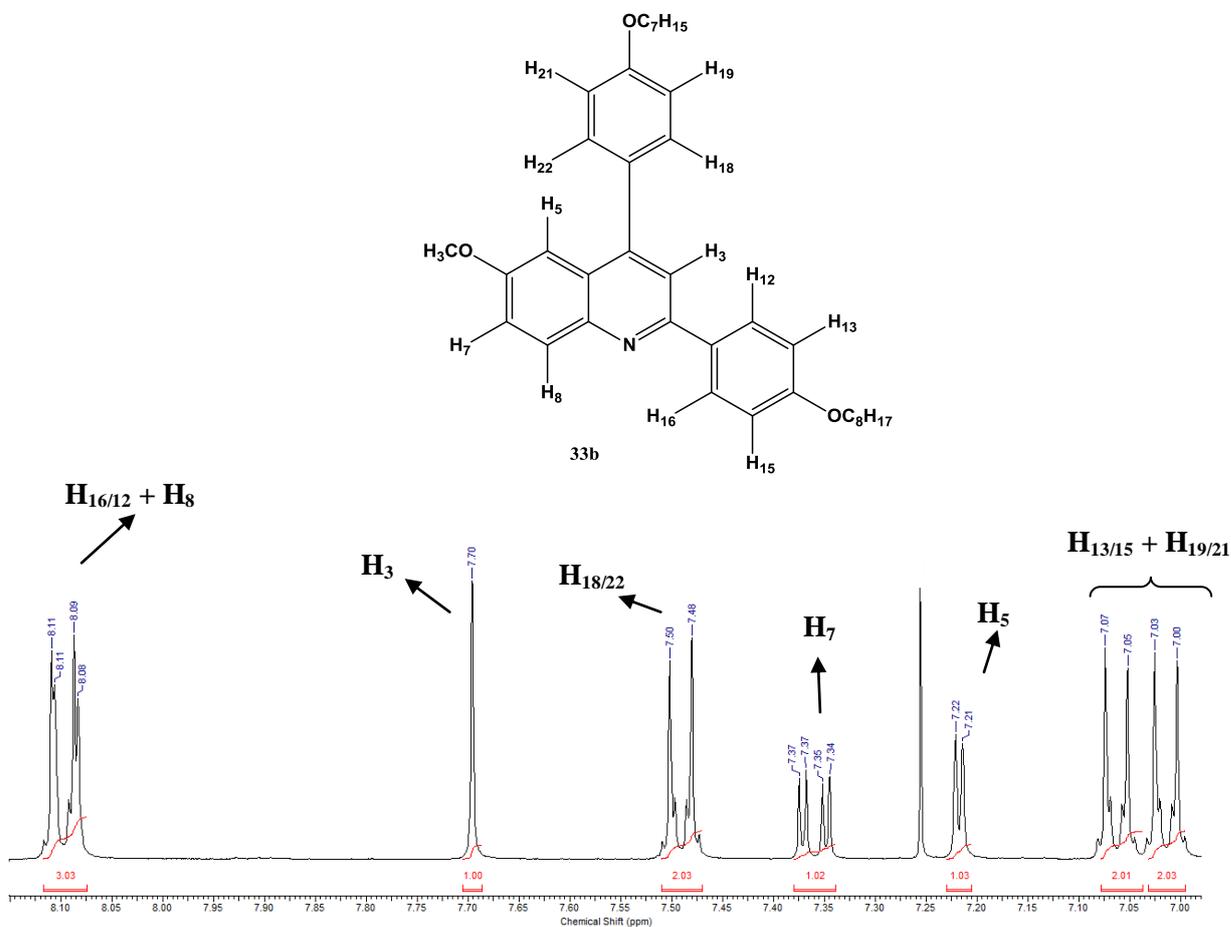
Na Figura 14 está o ^1H -RMN do composto **33b**. Observa-se em torno de 4 ppm os sinais relativos aos hidrogênios metilênicos vizinhos a oxigênios, respectivos aos substituintes éteres dos anéis aromáticos, as integrais correspondem ao grupo metóxi (em 3,79 ppm) e entre 4,07 e 4,00 ppm os quatro hidrogênios dos outros dois grupos alcóxi.

Figura 14 – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) do composto **33b**.



Através de uma ampliação do espectro da figura 14 na região dos hidrogênios aromáticos, temos a seguinte distribuição de sinais (Figura 15):

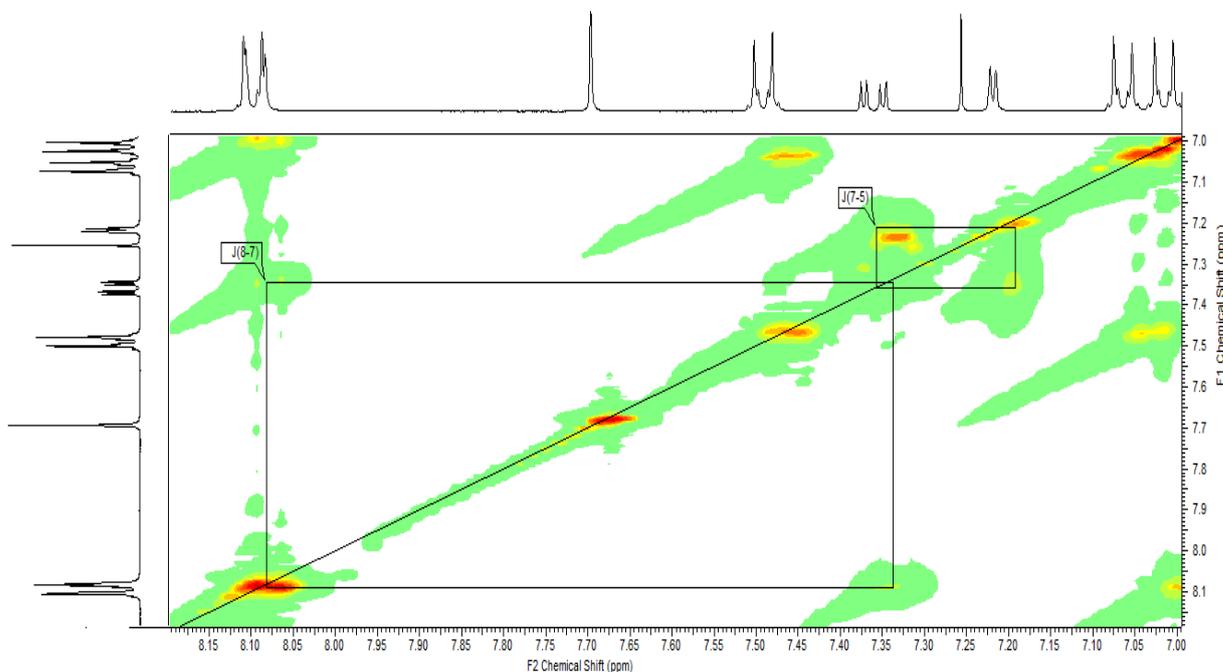
Figura 15 – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) do composto **33b**, ampliado na região dos hidrogênios aromáticos.



Na figura 13 vemos o padrão dos sinais dos hidrogênios aromáticos do composto **33b**. Notamos que H_{16} e H_8 acabam sendo os mais desblindados e tendo praticamente o mesmo deslocamento químico (8,10 ppm). Em campo mais alto, o singlete de H_3 (em 7,70 ppm). Os hidrogênios 18 e 22 aparecem como dubletes em 7,49 ppm com constante de acoplamento $J^2 = 8,8\text{Hz}$ em relação a seu vizinho H_{19} . Em 7,36 há o sinal respectivo ao H_7 , ele aparece como um duplo-dublete, com constante de acoplamento $^3J = 9,2\text{Hz}$ com o hidrogênio 8 e $^4J = 2,9\text{Hz}$ com o hidrogênio em W H_5 . Esse acoplamento pode ser observado através da técnica de Espectroscopia de correlação (COSY), na Figura 16. O espectro de COSY está relacionando os sinais de hidrogênios versus hidrogênios, dessa forma a linha diagonal representa o próprio espectro de RMN de 1 dimensão. Os acoplamentos são vistos como áreas retangulares. No caso dos sinais que estamos analisando, o acoplamento entre H_5 e H_7 aparecerá como um retângulo menor que o acoplamento H_8 e H_7 . Os acoplamentos a longa distância geralmente aparecem com constantes muito pequenas ($\sim 1\text{Hz}$) e muitas vezes nem são percebidos, porém,

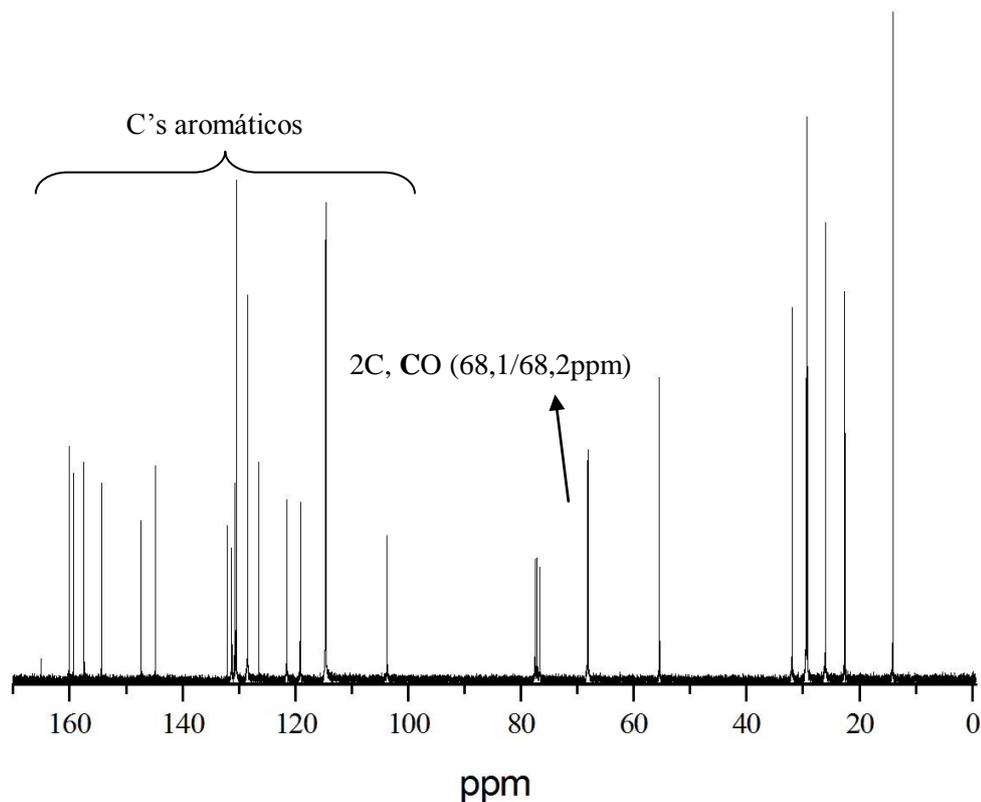
numa estrutura mais rígida, como no caso das quinolinas, o acoplamento em W pode ser observado (SILVERSTEIN, R. M. 1994).

Figura 16 – Espectro de COSY em CDCl_3 do composto **33b**, ampliado na região dos hidrogênios aromáticos, em destaque os acoplamentos do Hidrogênio 7.



O espectro de ^{13}C -RMN da molécula **33b** é mostrado na Figura 17. Na região entre 10 e 30 ppm encontram-se os carbonos alquílicos. Na região entre 50 e 70 ppm estão os três carbonos vizinhos a oxigênio dos substituintes alcóxi.

Figura 17 – Espectro de ^{13}C -RMN 75 MHz em CDCl_3 do composto **33b**.



4.4. ESTUDO FOTOFÍSICO DOS COMPOSTOS FINAIS

4.4.1 Estudo fotofísico das quinolinas **33a-d**

Nesta parte do trabalho avaliou-se o comportamento fotofísico dos compostos **33a-d** em diclorometano. Na tabela 3 acompanhamos os resultados obtidos para o estudo fotofísico. As curvas de absorção e emissão dos respectivos compostos encontram-se na Figura 18.

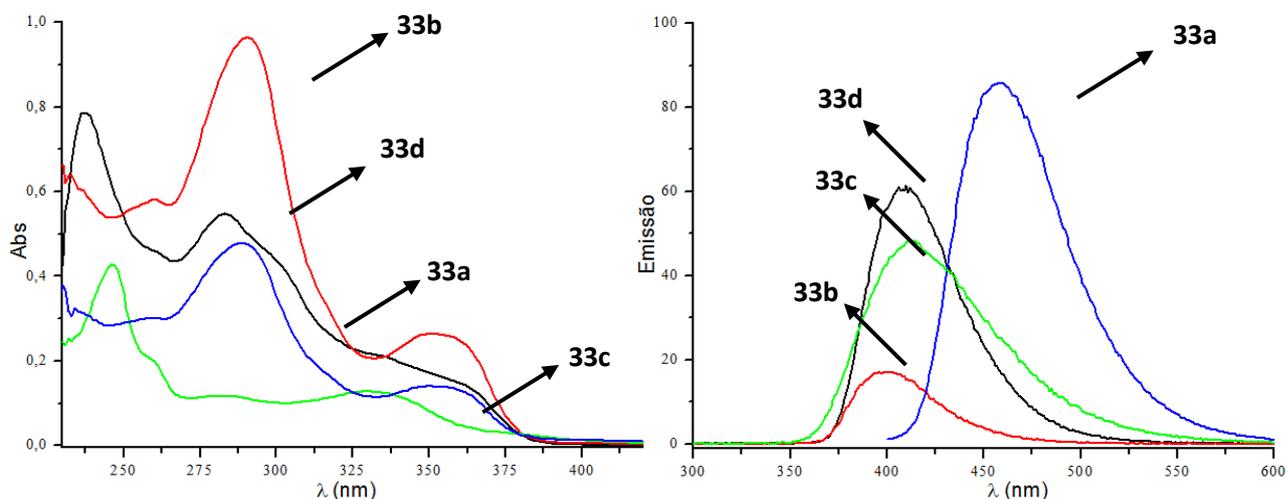
Tabela 3 – Resultados do estudo fotofísico da quinolinas **33a-d** em diclorometano.

Composto	(nm)	$\epsilon_{\text{max}}^{\text{a}}$ ($\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)	(nm)	$\Delta\lambda_{\text{ST}}$ (nm)	$\Phi_{\text{FX}}^{\text{b}}$	$\Delta E_{\text{HOMO-LUMO}}$
33a	349	$7,0 \times 10^4$	460	111	0,17	2.49 eV
33b	349	$1,3 \times 10^4$	400	51	0,27	2.49 eV
33c	330	$1,9 \times 10^3$	411	81	0,24	2.64 eV
33d	347	$1,3 \times 10^4$	409	60	0,25	2,51 eV

a. Concentrações na ordem de 10^{-5} M.

b. Padrão sulfato de quinina em ácido sulfúrico 0,5M (Φ_{F0} 0,55 para excitação em 337 nm). (CHEKALYUK et al., 1982).

Figura 18 – Curvas de absorção (à esquerda) e emissão (à direita) das quinolinas **33a** (azul); **33b** (vermelho); **33c** (verde); **33d** (preto).

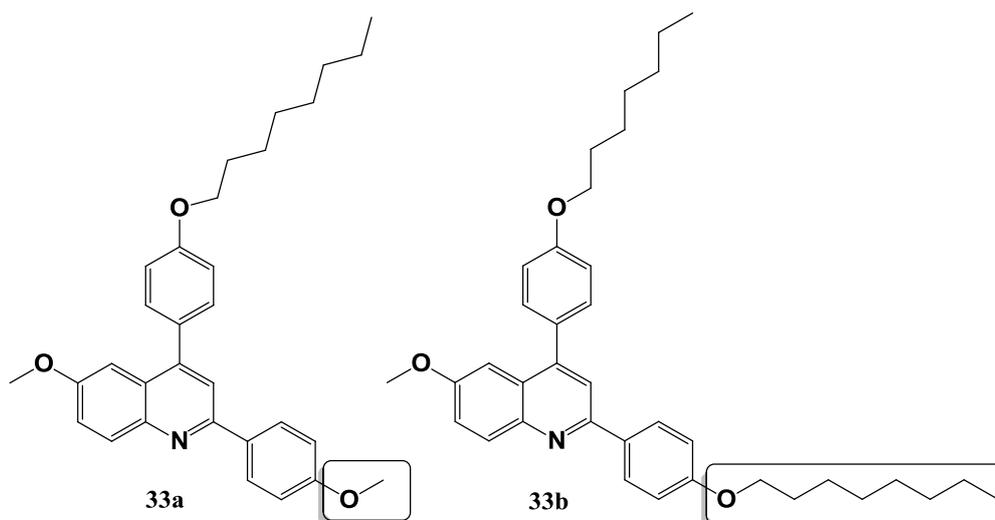


Os valores de ϵ_{\max} para os compostos são da ordem de 10^4 - 10^3 ($M^{-1} \text{ cm}^{-1}$) e foram atribuídas a transições do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ (SILVERSTEIN, 1979). A fim de avaliar se a banda não podia ser devido a alguma transição do tipo $n \rightarrow \pi^*$ é necessário avaliar a absorção em função da modificação de solvente. As bandas do tipo $n \rightarrow \pi^*$ são mais sensíveis à mudança de polaridade do solvente (SILVERSTEIN, 1979), sofrendo deslocamentos na intensidade e no comprimento de onda de absorção respectivo a essas transições com a mudança de solvente. Para a quinolina **33b** fez-se uma avaliação quanto à mudança de solvente (etanol e acetonitrila) e as consequências em seus espectros de absorção e emissão, as respectivas curvas encontram-se no apêndice **A17** e não apontam diferenças nos comprimentos de onda de absorção nem emissão do composto indicando que tratam-se de transições $\pi \rightarrow \pi^*$.

Percebe-se que os espectros de absorção dos compostos **33a** e **33b** são muito similares entre si (Figura 18), tendo os mesmos comprimentos de onda máximos de absorção (349 nm). Porém, os valores de comprimento de onda máximo de emissão apresentam drásticas diferenças (460nm para **33a** e 400nm para **33b**). Isso leva a uma grande diferença no deslocamento de Stokes entre a quinolina **33a** e as demais (**33b-d**). Analisando as estruturas das quinolinas **33a** e **33b**, percebe-se que a diferença fundamental está no tamanho da cadeia alquílica dos substituintes da posição 2 do anel quinolínico. A quinolina **33a** apresenta um grupo metoxi nessa posição (Figura 19). A presença de uma pequena cadeia alquílica acaba favorecendo os processos de decaimento não radiativo da molécula, diminuindo a energia do estado excitado e provocando o elevado deslocamento de Stokes (111nm). Observando a estrutura do composto **33b** (Figura 19) notamos a presença de uma cadeia alquílica maior

substituindo o anel fenílico na posição 2 da quinolina. A presença de um substituinte maior em relação ao grupo metóxi (quinolina **33a**) aumenta a rigidez estrutural da molécula, favorecendo a emissão de fluorescência e diminuindo os processos de perda de energia no estado excitado por relaxações vibracionais (LAKOWICZ, 2006).

Figura 19 – Estruturas das quinolinas **33a** e **33b**, destacando as diferenças quanto ao substituinte na posição 2 do anel quinolínico.



O favorecimento ou não da emissão de fluorescência por parte dos substituintes do anel quinolínico também pode ser observado nos respectivos rendimentos quânticos das quinolinas **33a** e **33b** (17 e 27%, respectivamente). O rendimento quântico para as quinolinas foi calculado a partir da equação (2) em função de um padrão que já possui esse valor determinado (Sulfato de Quinina em Ácido Sulfúrico 0,5M, Φ_{F0} 0,55 para excitação em 337 nm). Esse parâmetro expressa matematicamente o rendimento da fluorescência, ou seja, o quanto de fótons foi emitido pela espécie dividido pelo quanto de fótons foi absorvido pela espécie (CROSBY, 1971). Em relação às quinolinas **33a-d** os valores encontrados variam entre 0,17 e 0,27.

A quinolina **33c** possui um comprimento máximo de absorção menor quando comparado às demais quinolinas (deslocamento hipsocrômico). Isso ocorre porque sem a presença do substituinte fenílico na posição 2 do anel quinolínico diminui-se o a dispersão de carga nos orbitais π , aumentando a diferença entre os orbitais HOMO e LUMO (2,64 eV) e consequentemente uma diminuição nos comprimentos de onda de absorção.

As diferenças de energia entre os orbitais HOMO e LUMO das quinolinas foram calculadas a partir do . O valor em nanômetros foi convertido a eV a partir da equação 3.

$$\Delta E = hc/\lambda, \quad (3)$$

onde ΔE é o gap de energia HOMO-LUMO (em eV); h é a constante de Planck ($4,135 \times 10^{-15}$ eV/s); c é a velocidade da luz no vácuo (3×10^{17} nm/s) e λ é o comprimento de onda associado a energia entre os orbitais de fronteira do composto estudado (em nm).

Essa determinação é possível, pois a energia dos fótons nesse comprimento () é àquela em que a maioria dos elétrons são excitados do HOMO ao LUMO (ZAHN, 2006). Para as quatro moléculas o valor encontrado foi em torno de 2,5 eV. Esses valores podem ser modulados pela escolha dos grupos substituintes e suas respectivas posições no anel quinolínico, mostrando potencial aplicação desses materiais como semicondutores em tecnologia.

Como perspectivas ainda serão realizadas medidas eletroquímicas nas quinolinas **33a-d** a fim de avaliar as energias referentes aos orbitais de fronteira HOMO e LUMO e relacioná-los com os valores calculados neste para o gap de energia entre esses orbitais. Além disso, serão realizadas medidas de absorvância e fluorescência em diferentes solventes e pH com o objetivo de avaliar a atribuição das transições observadas para os compostos finais.

5. CONCLUSÕES

No presente trabalho foram apresentados os resultados de síntese e caracterização de novos materiais quinolínicos obtidos por reações multicomponentes. Antes da síntese das quinolinas foi necessário o preparo de precursores para a reação multicomponente (aldeídos, anilinas e alcinos). Os compostos **24a**, **28a-b** e **32a-b** foram obtidos com ótimos rendimentos, utilizando reações de alquilação, redução e acoplamento Sonogashira. Os precursores foram caracterizados por $^1\text{H-RMN}$ e FTIR.

Após a síntese dos precursores procedeu-se a reação multicomponente para síntese dos compostos **33a-d**. Inicialmente as reações foram feitas utilizando Cloreto Férrico como catalizador e com auxílio de refluxo azeotrópico, obtendo-se os produtos **33a-c** com rendimentos de baixos a moderados. A fim de avaliar o uso de outro ácido de Lewis, escolheu-se o $\text{Yb}(\text{OTf})_3$, disponível em laboratório. Ao repetir-se as reações, modificando o catalizador, foi possível obter os compostos (**33b** e **33d**) com bons rendimentos (60 e 40%, respectivamente).

Os compostos finais foram caracterizados por análise espectroscópica de $^1\text{H-RMN}$, $^{13}\text{C-RMN}$ e COSY. Os sinais dos hidrogênios aromáticos puderam ser correlacionados por COSY (composto **33b**) e demonstraram um acoplamento em W entre os H_5 e H_7 .

Através do estudo fotofísico de **33a-d** observou-se curvas de absorção similares entre os compostos **33a** e **33b**. Através da avaliação do comprimento máximo de emissão e do deslocamento de Stokes desses compostos pode-se relacionar uma relação entre substituintes e os processos de decaimento no estado excitado. Isso acaba refletindo no rendimento quântico de fluorescência da quinolina **33a** que possui um grande deslocamento de Stokes, demonstrando grande perda de energia em seu estado excitado, e por esse motivo apresenta um baixo rendimento quântico (0,17). Além disso, a partir do foi possível calcular a diferença de energia entre os orbitais HOMO e LUMO, levando a valores próximos a 2,5 eV. O composto **33c** mostrou o maior valor de $\Delta E_{\text{HOMO-LUMO}}$ devido a menor conjugação da nuvem eletrônica π sobre o anel quinolínico.

Como avaliação pessoal, neste trabalho pode-se fazer uma grande variedade de experimentos e aprender várias técnicas diferenciadas.

6. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Os espectros de ^1H -RMN, ^{13}C -RMN e COSY foram obtidos em espectrômetros VARIAN INOVA 300 e VARIAN VNMRs 300 (Instituto de Química-UFRS). Os deslocamentos químicos (δ) estão relacionados em parte por milhão (ppm) em relação ao tetraetilsilano (TMS) utilizado como padrão interno para os espectros de ^1H -RMN e em relação ao CDCl_3 para os espectros de ^{13}C -RMN, colocando-se em parênteses a multiplicidade (s = singlete, sl = singlete largo, d = dubleto, dd = duplo dubleto, t = triplete, m = multiplete), o número de hidrogênios deduzidos da integral relativa e a constante de acoplamento (J) expressa em Hertz.

Os espectros de absorvância foram obtidos com o espectrofotômetro UV-vis VarianCary 50conc e a emissão a partir de um espectrofotômetro Varian Cary Eclipse.

O comportamento térmico dos produtos finais foi observado em um microscópio óptico modelo Olympus BX 41 acoplado a uma placa de aquecimento Mettler Toledo FP-90 F 982 T, utilizando-se uma taxa de aquecimento de 10 a 5 $^\circ\text{C}/\text{min}$.

6.1. Síntese do 4-(octiloxi)benzaldeído **25a**

Em um balão monotubulado de 100 mL são adicionados 40mmol (4,8g) de 4-hidroxibenzaldeído em 70ml de acetonitrila. Após solubilização, acrescenta-se 42mmol (2,4g) de KOH; deixa-se essa mistura em refluxo por 1 hora e depois se adiciona 40mmol de 1-bromooctano, deixando o sistema sob refluxo por mais quatro horas. Resfria-se a solução e logo após procede-se a filtrando em funil de buchner. O solvente da solução é evaporado em um rotaevaporador e o conteúdo reacional é solubilizado em 60 ml diclorometano. Essa solução orgânica é lavada, em uma pêra de separação, com várias porções de água e por fim, uma lavagem com solução de cloreto de sódio saturado. Enfim, a solução orgânica é agitada com uma porção de Sulfato de Sódio anidro, a fim de remover a quantidade remanescente de água na solução. Logo após filtra-se a solução em papel filtro e evapora-se o solvente, obtendo-se o produto. Aparência: óleo amarelado.

Rendimento: 99,3%. ^1H -RMN (CDCl_3 , 300MHz) δ (ppm) = 9,87 (s, 1H); 7,83 (d, 2H, J = 8,4Hz); 6,99 (d, 2H, J = 8,4Hz); 4,05 (t, 2H, J = 6,4Hz); 1,89-1,76 (m, 2H); 1,53-1,22 (m, 10H); 0,93-0,85 (m, 3H).

6.2. Síntese dos nitrocompostos **27a-b**

Em um balão monotubulado de 100 mL adiciona-se: 60mL de acetonitrila, 44mmol (6,1g) de carbonato de potássio e 40mmol do nitrofenol. Deixa-se o sistema em agitação e aquecimento por 20 minutos e depois se acrescenta 52mmol de bromoalcano, deixando a reação em refluxo por 40 horas. Após terminar o tempo de reação, a solução apresenta uma cor extremamente amarela. Espera-se o resfriamento do sistema e verte-se o conteúdo do balão por um funil de buchner para remoção do KBr formado durante a reação. O filtrado tem seu solvente evaporado e é solubilizado em 60 ml diclorometano. A solução orgânica é lavada com 4 porções de 80 mL de água destilada e uma porção de 70mL de solução saturada de NaCl. Logo em seguida a fase orgânica é seca com Sulfato de Sódio anidro, filtrada e tem o solvente evaporado com ajuda de um rotaevaporador.

1-nitro(2-octiloxi)benzeno 27a

Rendimento: 70%. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300MHz) δ (ppm) = 7,81(dd, 1H, $J^3 = 8,1\text{Hz}$, $J^4 = 1,6\text{Hz}$); 7,50 (m, 1H); 7,06 (dd, 1H, $J^3 = 8,5$, $J^4 = 0,9$); 7,00 (m, 1H); 4,09 (t, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,46 (m, 2H); 1,31 (m, 8H); 0,89 (m, 3H).

1-nitro(4-noniloxi)benzeno 27b

Rendimento: 73%. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300MHz) δ (ppm) = 8,18 (d, 2H, $J^3 = 7,6\text{Hz}$); 6,92 (d, 2H, $J^3 = 7,6\text{Hz}$); 4,06 (t, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,47 (m, 2H); 1,33 (m, 10H); 0,9 (m, 3H).

6.3. Síntese das anilinas **28a-b**

Em um autoclave de inox adiciona-se um agitador magnético, 4mL de metanol destilado, 5mmol do nitrocomposto e 10% em massa de Pd/C. Lacra-se o sistema e então acrescenta-se 10 bar de H_2 e deixa-se o sistema sob agitação por 24h. Libera-se a pressão excedente e filtra-se o conteúdo reacional sobre uma pequena camada de celite. O solvente é evaporado e obtêm-se o produto final.

2-(octiloxi)anilina 28a

Rendimento: 93%. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300MHz) δ (ppm) = 6,86-6,77 (m, 4H); 4,26 (sl, 2H); 4,01 (t, 2H); 1,88-1,80 (m, 2H); 1,54-1,45 (m, 2H); 1,41-1,26 (m, 8H); 0,94-0,86 (m, 3H).

4-(noniloxi)anilina 28b

Rendimento: 90%. Ponto de fusão: 42°C ¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz) δ (ppm) = 7,27 (d, 2H, *J* = 8,7Hz); 6,80 (d, 2H, *J* = 8,7Hz); 5,05 (sl, 2H); 3,89 (t, 2H); 1,79-1,70 (m, 2H); 1,45-1,39 (m, 2H); 1,35-1,22 (m, 10H); 0,92-0,84 (m, 3H).

6.4. Síntese dos alcinos terminais 32a-b

Acoplamento Sonogashira

Em um balão tipo Schlenk, sob atmosfera de nitrogênio, adiciona-se: 10 mL de THF seco, 10 mL de trietilamina destilada, 5,9 mmol do brometo de arila, 7,80 mmol (0,75 mL) de mebinol, 0,12mmol (0,031g) de Trifenilfosfina, 0,029mmol (0,021g) de PdCl₂(PPh₃)₂. A mistura permanece em agitação por vinte minutos. Após homogeneização, acrescenta-se 0,059mmol (0,011g) de CuI. O frasco reacional é vedado e a mistura permanece em agitação e aquecimento (90°C) por 30h. Resfria-se o sistema e verte-se o conteúdo do frasco em uma camada de celite. O filtrado é solubilizado em 50 mL de éter dietílico. A fase orgânica é lavada com 5 porções de 50mL de água destilada e duas porções de 50mL de solução aquosa de NH₄Cl saturado. Adiciona-se Sulfato de Sódio para remoção de água residual, filtra-se e evapora-se o éter, levando aos alcinóis **31a-b** que são encaminhados a etapa de desproteção.

Desproteção

A desproteção consiste na remoção da porção álcool do alcinol para formação do alcino correspondente. Em um balão monotubulado adiciona-se 60 mL de tolueno destilado, 6mmol de alcinol e 9 mmol de NaOH. A mistura fica em refluxo por quatro horas, então se remove o solvente em um rotaevaporador, utilizando porções de metanol para auxiliar a remoção de tolueno. O sólido bruto passa por purificação por cromatografia em coluna, usando sílica como fase estacionária e hexano como eluente.

1-etinil(4-octiloxi)benzeno 32a

Rendimento: 70%. ¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz) δ (ppm) = 7,42 (d, 2H, *J*³ = 8,8Hz); 6,80 (d, 2H, *J*³ = 8,7); 3,96 (t, 2H); 3,00 (s, 1H); 1,85 (m, 2H); 1,49 (m, 2H); 1,35 (m, 8H); 0,78 (m, 3H).

2-etinil(6-heptiloxi)naftaleno 32b

Rendimento: 83%. ¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz) δ (ppm) = 7,94 (s, 1H); 7,67 (m, 2H); 7,47 (m, 1H); 7,15 (dd, 1H, *J* = 9 *J* = 2,5); 7,08 (d, 1H, *J* = 2,6); 4,05 (t, 2H); 3,10 (s, 1H); 1,84 (m, 2H); 1,50 (m, 2H); 1,35 (m, 6H); 0,9 (t, 3H).

6.5. Síntese tricomponente de quinolinas **33a-d**

Em um balão monotubulado de 10 mL adiciona-se 5 mL de tolueno destilado, 1 mmol de anilina, 1 mmol de aldeído (1,5 mmol quando paraformaldeído) e catalizador (10-20mol%) deixa-se sob agitação por 10 minutos e acrescenta-se o alcino. Adapta-se um Dean-Stark com condensador de refluxo e deixa-se o frasco reacional em forte refluxo por até 48. Resfria-se o sistema e filtra-se o conteúdo do balão em um funil de vidro sinterizado com uma camada de celite e outra mais fina de carvão ativo. Recolhe-se o filtrado e purifica-se conforme segue.

6-metoxi-2-(4-metoxifenil)-4-(4-(octiloxi)fenil)quinolina 33a

Purificação por cromatografia em coluna (alumina básica), usando como eluente CH₂Cl₂/hexano (até 1:10) seguido de recristalização em etanol.

Rendimento: 40%. Ponto de fusão: 85°C. ¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz) δ (ppm) = 8,11 (m, 3H); 7,7 (s, 1H); 7,49 (d, 2H, J=8,8Hz); 7,36 (dd, 1H, J= 9,2, J= 2,8); 7,22 (d, 1H, J= 2,6); 7,03 (m, 4H); 4,05 (t, 2H); 3,87 (s, 3H); 3,80 (s, 3H); 1,85 (m, 2H); 1,48 (m, 2H); 1,34 (m, 8H); 0,9 (t, 3H). ¹³C-RMN(CDCl₃, 75MHz) δ (ppm) =160,6; 159,5; 157,6; 154,5; 147,7; 145,0; 132,6; 131,5; 131,0; 130,7; 128,7; 126,7; 121,8; 119,4; 114,3; 103,9; 68,4; 55,6; 55,5; 32,0; 29,6; 29,5; 49,4; 26,3; 22,9; 14,3.

4-(4-(heptiloxi)fenil)-6-metoxi-2-(4-(octiloxi)fenil)quinolina 33b

Purificação por cromatografia em coluna (alumina básica), usando como eluente CH₂Cl₂/Hexano (5:95).

Rendimento: 13% (10 mol% FeCl₃) e 60% (10 mol% Yb(OTf)₃). Ponto de fusão: 75-76°C. ¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz) δ (ppm) = 8,81 (m, 3H); 7,7 (s, 1H); 7,49 (d, 2H, J= 6Hz); 7,36 (dd, 1H, J³= 9Hz, J⁴= 2,9Hz); 7,22 (d, 1H, J⁴= 2,8Hz); 7,06 (d, 2H, J= 6Hz); 7,03 (d, 2H, J=9Hz); 4,04 (m, 4H); 3,8 (s, 3H); 1,83 (m, 4H); 1,48 (m, 4H); 1,33 (m, 14H); 0,91 (m, 6H). ¹³C-RMN(CDCl₃, 75MHz) δ (ppm) =160,1; 159,3; 157,4; 154,4; 147,4; 144,9; 132,2; 131,3; 130,9; 130,6; 128,5; 126,5; 121,6; 119,7; 114,7; 114,6; 103,8; 68,2; 68,1; 55,4; 31,9; 31,8; 29,5; 29,4; 29,3; 29,2; 26,1; 22,7; 22,7, 14,7.

8-(octiloxi)-4-(4-(octiloxi)fenil)quinolina 33c

Purificação por cromatografia em coluna (alumina básica), usando como eluente Acetato de etila/Hexano (5/95).

Rendimento: 12%. Ponto de fusão: 68 - 75°C. ¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz) δ (ppm) = 8,97 (d, 1H, J= 4,3Hz); 7,53 (dd, 1H, J= 8,6Hz J= 3Hz); 7,45 (d, 2H, J= 9Hz); 7,41 (m, 1H); 7,34 (d, 1H, J= 4,5Hz); 7,08 (m, 1H); 7,05 (d, 2H, J= 6Hz); 4,28 (t, 2H); 4,06 (t, 2H); 2,06 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,53 (m, 4H); 1,35 (m, 20H); 0,91 (m, 6H) ¹³C-RMN(CDCl₃, 75MHz) δ (ppm) = 159,3; 155,0; 148,8; 148,1; 130,8; 130,5; 128,2; 126,3; 121,8; 117,5; 114,5; 108,3; 69,1; 68,1; 31,9; 31,8; 29,5; 29,3; 29,2; 29,2; 29,0; 26,1; 22,7; 22,6; 14,1; 1,0.

4-(6-(heptiloxi)naftalen-2-il)-6-metoxi-2-(4-(octiloxi)fenil)quinolina 33d

Purificação por cromatografia em coluna (alumina básica), usando como eluente CH₂Cl₂/Hexano (5/95) e recristalização em etanol.

Rendimento: 40%. Ponto de fusão: 87-88°C. ¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz) δ (ppm) = 8,12 (m, 3H); 7,96 (d, 1H, J=1,3Hz); 7,88 (d, 1H, J= 8,4Hz); 7,82 (m, 2H); 7,64 (dd, 1H, J= 8,4Hz J= 1,8Hz); 7,38 (dd, 1H, J= 9,2Hz J= 2,9Hz); 7,23 (m, 3H); 7,02 (d, 2H, J= 8,4Hz); 4,13 (t, 2H); 4,03 (t, 2H); 3,75 (s, 3H); 1,89 (m, 2H); 1,81 (m, 2H); 1,51 (m, 4H); 1,34 (m, 14H); 0,91 (m, 6H)

REFERÊNCIAS

- ACHESON, R.M. **An Introduction to the Chemistry of Heterocycles Compounds**. 3 ed. Canada: John Wiley & Sons, 1977. 501p.
- AFFELDT, R. F. **Síntese e estudo fotofísico de novos heterociclos nitrogenados contendo fluoróforos benzazólicos**. 2011, 123 f. Dissertação (Mestrado em química) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.
- AHMED, N. et al. Synthesis and anti-HIV activity of alkylated quinoline 2,4-diols. **Bioorg. Med. Chem.**, v.18, p. 2872–2879, 2010.
- CAREY, F. **Organic Chemistry**. 3 ed. United States: McGraw-Hill Higher Education, 2000, 443 p.
- CHEKALYUK, A et al. Determination of Fluorescence Quantum Yields Using a Spontaneous Raman Scattering Line of the Solvent as Internal Standard. **Spectroscopy Letters**, v. 15, n. 5, p.355-365, 1982.
- CHIA, W.L. et al. Synthesis and mesomorphic properties on the series of 2-(4-alkylphenyl)-6-methylquinolines and 2-(4-alkoxyphenyl)-6-methylquinolines. **Liquid Crystals**, v. 36, n. 5, p. 557–563, 2009.
- CROSBY, G. A.; DEMAS, J. N. The Measurement of Photoluminescence Quantum Yields. A Review. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 75, n. 8, p. 991-1024, 1971.
- França, T. C. C.; Santos, M. G.; Figueroa-Villar, J. D. Malária: aspectos históricos e quimioterapia. **Química Nova**, v. 31, n. 5, p. 1271-1278, 2008.
- IQBAL, J. et al.. Cu(I)-catalyzed three component coupling protocol for the synthesis of quinolines derivatives. **Tetrahedron Letters**, v. 42, p. 6485-6488, 2002.
- KOUZNETSOV, V. V. et al Recent Progress in the Synthesis of Quinolines. **Current Organic Chemistry**, V. 9, n. 2, p. 141-161, 2005.
- KOUZNETSOV, V. V. Recent synthetic developments in a powerful imino Diels–Alder reaction (Povarov reaction): application to the synthesis of N-polyheterocycles and related alkaloids. **Tetrahedron**, v.65, p. 2721–2750, 2009.
- KOUZNETSOV, V.V. et al., A. Synthesis and antifungal activity of diverse C-2 pyridinyl and pyridinylvenyl substituted quinolines. **Bioorganic Medicinal Chemistry**, v.20, p. 6506-6512, 2012.

KWON, T.W. et al. Synthesis of new light-emitting donor–acceptor materials: Isomers of phenothiazine–quinoline molecules. **Synthetic Metals**, v. 158, p. 292–298, 2008.

LAKOWICZ, J. R. **Principles of Fluorescence Spectroscopy**, 3rd. ed. New York: Springer, 2006; 954 p.

LIN, X. et al. Molecular iodine-catalyzed and air –mediated tandem synthesis of quinolines via three-component reaction of amines, aldehydes, and alkynes. **Tetrahedron**, v. 67, p. 3858–3862, 2011

LIU, H. et al. A Simple and Convenient Copper-Catalyzed Tandem Synthesis of Quinoline-2-carboxylates at Room Temperature. **Journal of Organic Chemistry**, v. 74, p. 5476–5480, 2009.

MANFREDINI, S. et al. Design, synthesis and in vitro evaluation on HRPE cells of ascorbic and 6-bromoascorbic acid conjugates with neuroactive molecules. **Bioorg. Med. Chem.** v.12, p. 5453-5463, 2004.

MANSKE, R.H. Chemistry of quinolines. **Chemical Reviews**, v.30, n.1, p. 113-144, 1942.

MERLO, A. A.; GALLARDO, H.; TAYLOR, T. R.; Cristais líquidos ferroelétricos – CLF. Uma abordagem sintética. **Química Nova**, v.24, n. 3, p. 354-362, 2001

MUSIOL, R. et al. Investigating biological activity spectrum for novel quinoline analogues. **Bioorg. Med. Chem.**, v. 15, p. 1280–1288, 2007.

NARENDER, P. et al. Synthesis of multisubstituted quinolines from Baylis–Hillman adducts obtained from substituted 2-chloronicotinaldehydes and their antimicrobial activity. **Bioorg. Med. Chem.**, n.14, p.4600–4609, 2006.

OUDDAI, N.; LAKEHAL, S.; HANNACHI, D.; BOUOUDINA, M. Theoretical Investigation of Ytterbium Trichelates Compounds. **International Journal of Quantum Chemistry**, p. 1-6, 2012

PAVIA, D. L.; LAMPAMN, G. M.; KRIZ, G. S. **Introduction to Spectroscopy: A Guide For Students Of Organic Chemistry**. 3rd. ed. USA: Thomson, 2001. 579 p.

PIMENTEL, D. M. **Síntese, caracterização espectroscópica e fotofísica de bases de tróger derivadas da 2,8-dimetil-6h,12h-5,11-metanodibenzo[b,f][1,5]-diazocina**. 2012, 60 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Química Bacharelado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012

SILVERSTEIN, R. M. **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**. 3a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1979. 203 - 222 p.

SILVERSTEIN, R. M. **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**. 5a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. 212 p.

SKOOG, D. A. et al. **Fundamentos de Química Analítica**, 8a ed. São Paulo, Thomson Learning, 2006. 278p

TILTEY, L.; FOLEY, M. Quinoline Antimalarials: Mechanisms of Action and Resistance. **International Journal for Parasitology**, v. 27, 231-240, 1997.

TU, Y. Q. et al. Iron(III)-Catalyzed and air-mediated tandem reaction of aldehydes, alkynes and amines: an efficient approach to substituted quinolines. **Chem. Eur. J.**, v. 15, p. 6332-6334, 2009

WANG, J. et al. Sequential catalytic process: synthesis of quinoline derivatives by AuCl₃/CuBr-catalyzed three-component reaction of aldehydes, amines, and alkynes. **Tetrahedron**, v. 64, p. 2755-2761, 2008

WANG, J. T. L. et al. Ytterbium pentafluorobenzoate as a novel fluorous Lewis acid catalyst in the synthesis of 2,4-disubstituted quinolines. **Tetrahedron**, v. 67, p. 8465-8469, 2011

WANG, L.; LI, P.; ZHANG, Y. Iron-Catalyzed Ligand-Free Three-Component Coupling Reactions of Aldehydes, Terminal Alkynes, and Amines. **Chem. Eur. J.**, v. 15, 2045-2049, 2009

WANG, L.Y. et al. Theoretical study on the structures and absorption properties of styryl dyes with quinoline nucleus. **Dyes and Pigments**, v. 72, p. 357-362, 2007.

WANG, X. S. et al. Yb(OTf)₃: an efficient catalyst for the synthesis of 3-arylbenzo[f]quinoline-1,2-dicarboxylate derivatives via imino-Diels-Alder reaction. **Tetrahedron Letters**, v. 51, p. 5721-5723, 2010.

ZAHN, D. R. T.; GAVRILA, G. N.; GORGOI, M. The transport gap of organic semiconductors studied using the combination of direct and inverse photoemission. **Chemical Physics**, v. 325, p. 99-112, 2006.

ZHU, J. BIENAYME, H. **Multicomponent Reactions**. Ed. Wiley-vch, Weinheim, 2005

APÊNDICE

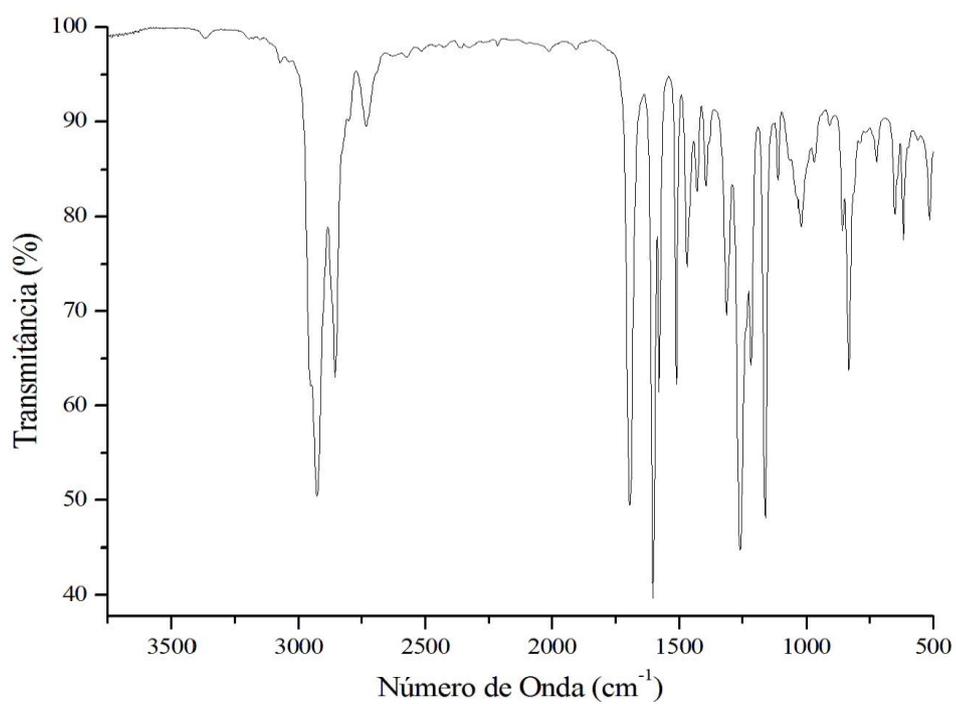
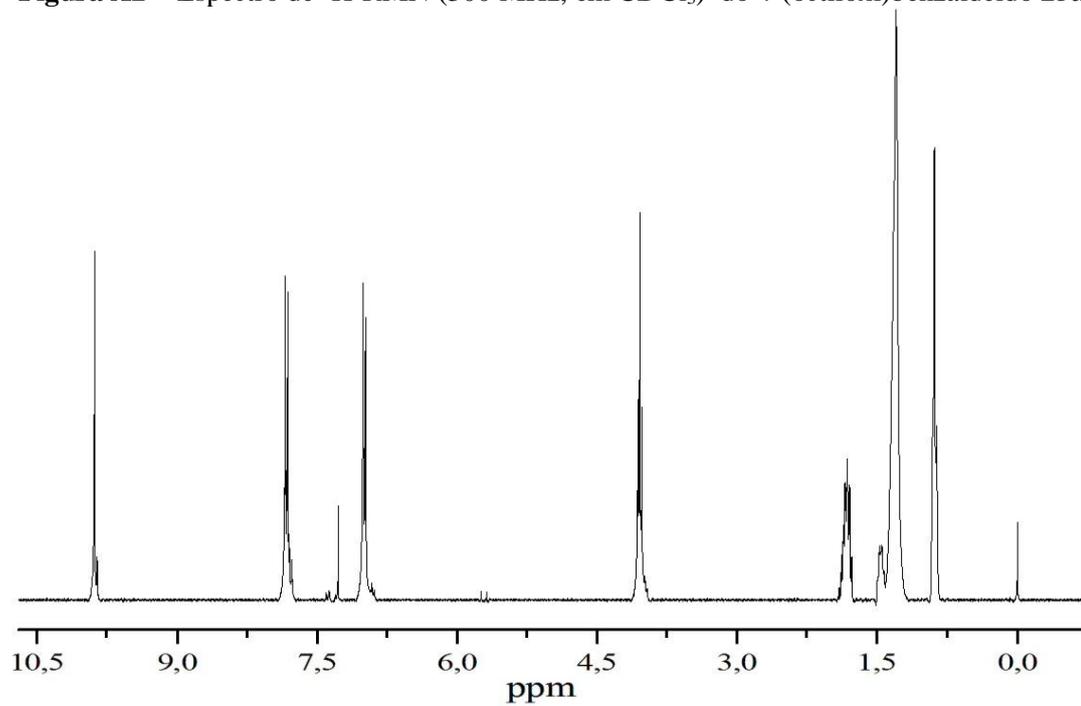
Figura A1 – Espectro de FTIR do 4-(octiloxi)benzaldeído **25a**.**Figura A2** – Espectro de ¹H-RMN (300 MHz, em CDCl₃) do 4-(octiloxi)benzaldeído **25a**.

Figura A3 – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) do 1-nitro(2-octiloxi)benzeno **27a**.

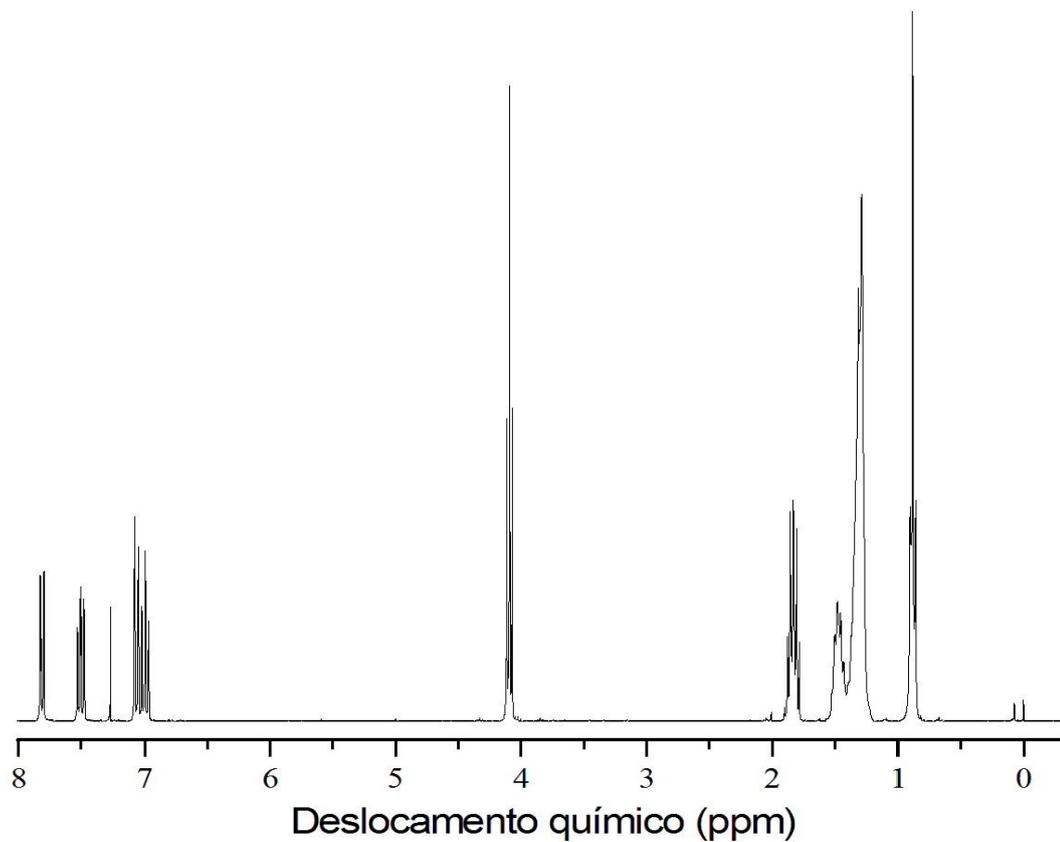


Figura A3 – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) do 1-nitro(4-noniloxi)benzeno **28a**.

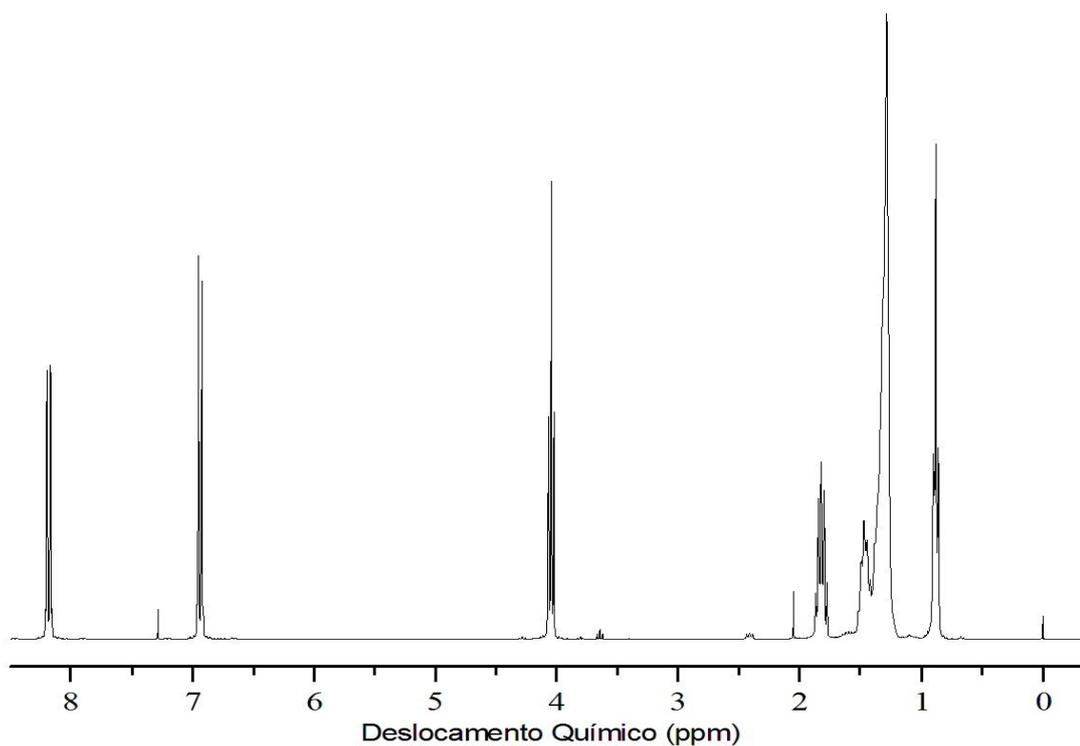


Figura A4 – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) do 2-(octiloxi)anilina **28a**.

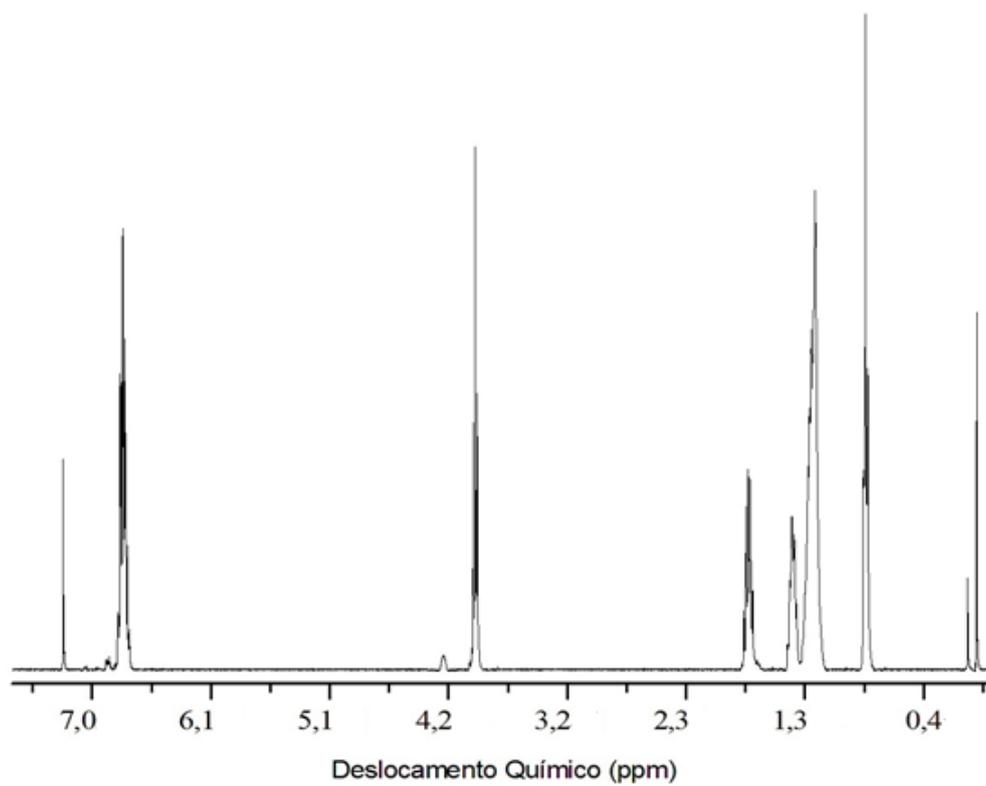


Figura A4 – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) do 4-(noniloxi)anilina **28b**.

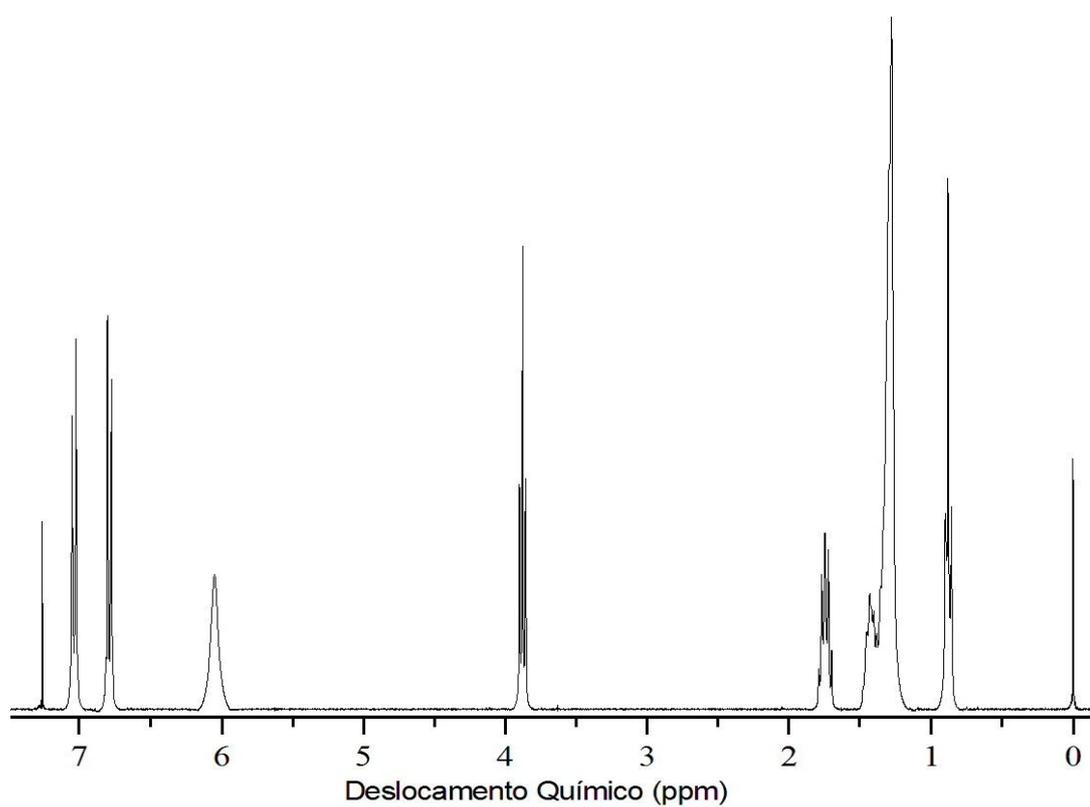


Figura A5 – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) do 1-etinil(4-octiloxi)benzeno **32a**.

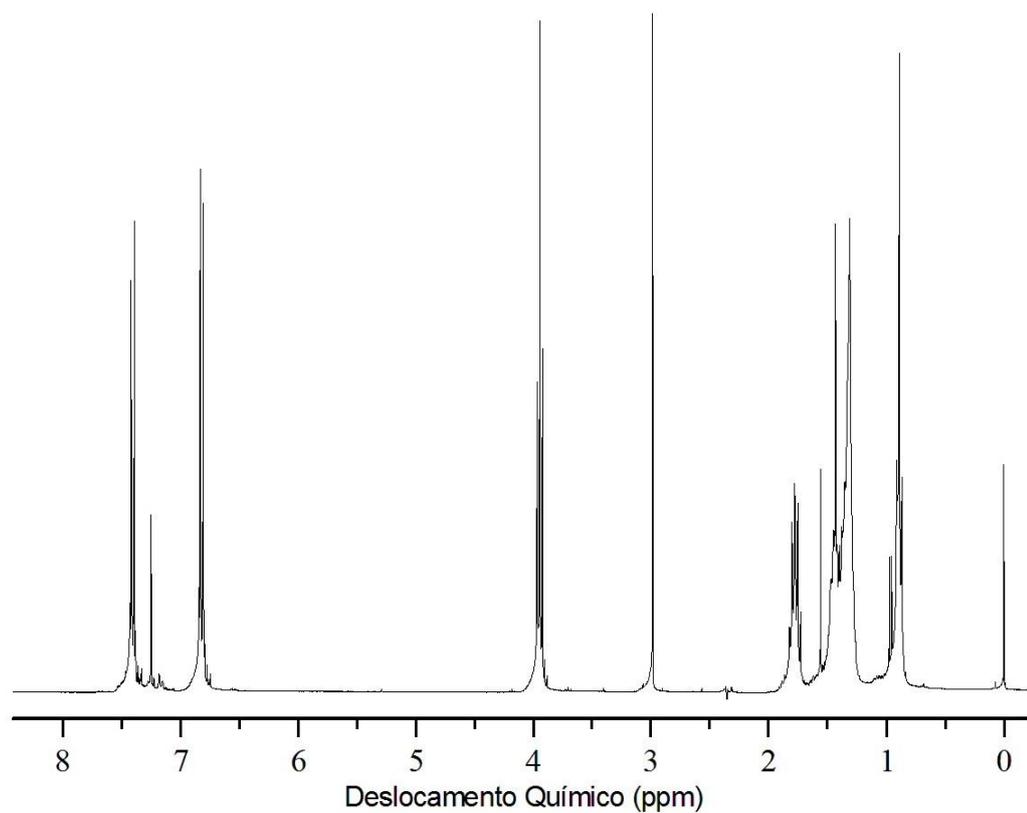


Figura A6 – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) do 2-etinil(6-heptiloxi)naftaleno **32b**.

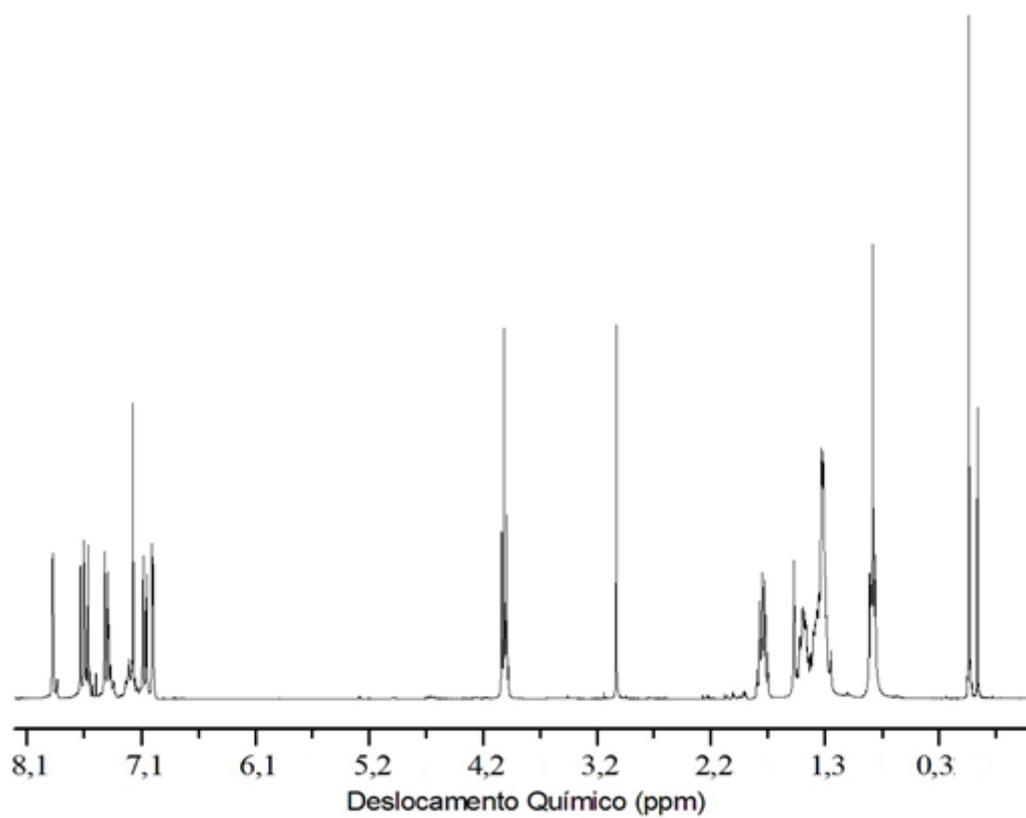


Figura A7 – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) do 6-metoxi-2-(4-metoxifenil)-4-(4-(octiloxi)fenil)quinolina **33a**.

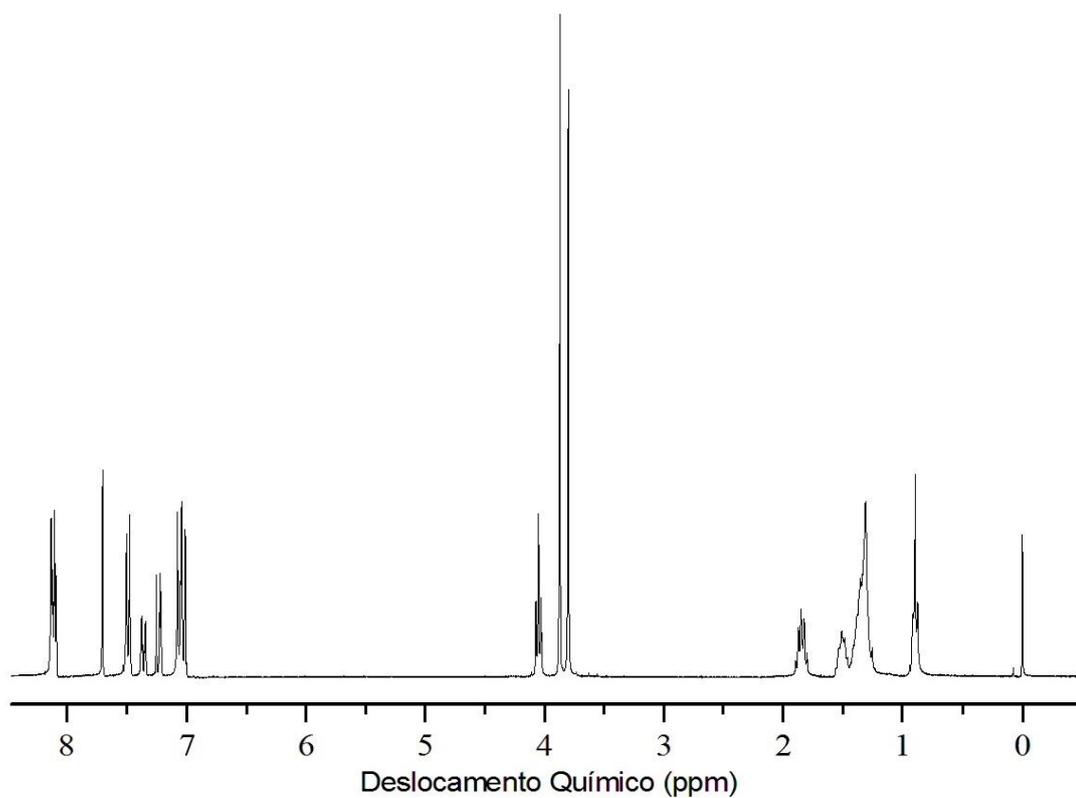


Figura A8 – Espectro de ^{13}C -RMN (75 MHz, em CDCl_3) do 6-metoxi-2-(4-metoxifenil)-4-(4-(octiloxi)fenil)quinolina **33a**.

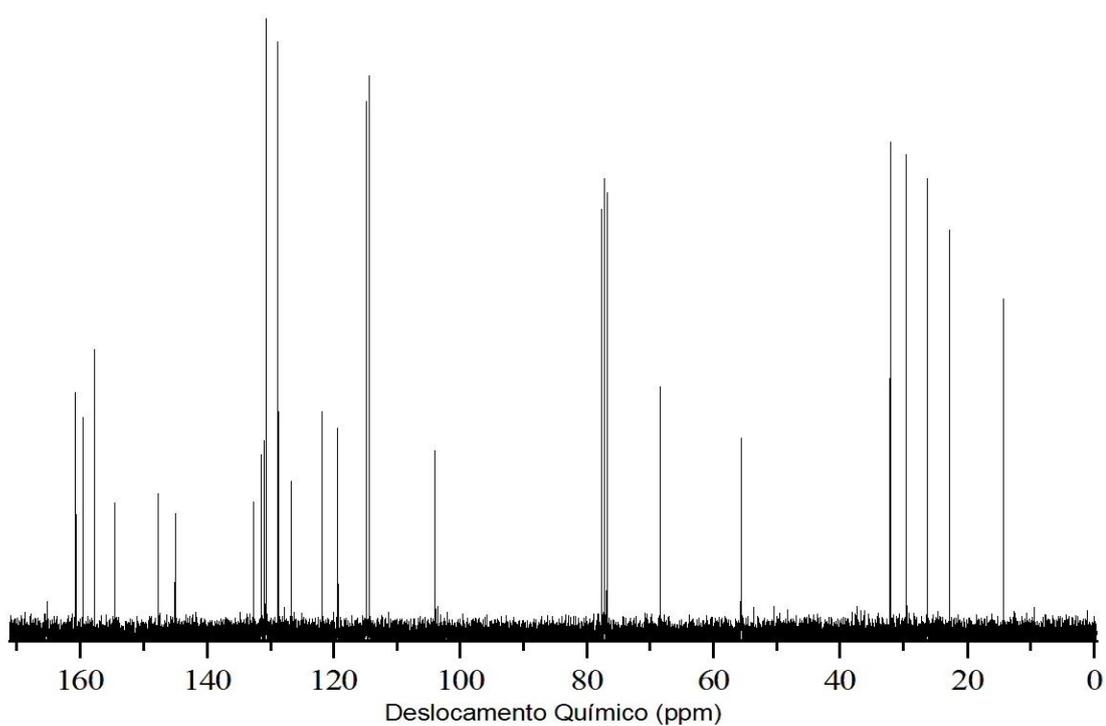


Figura A9 – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) do 4-(4-(heptiloxi)fenil)-6-metoxi-2-(4-(octiloxi)fenil)quinolina **33b**.

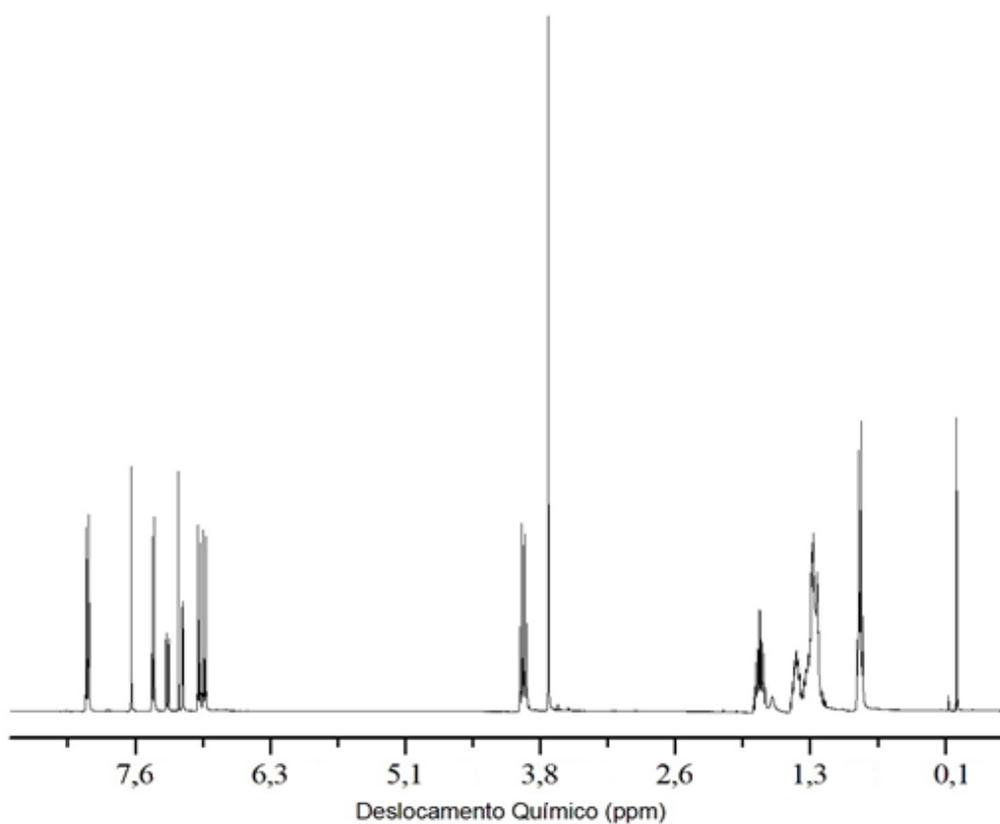


Figura A10 – Espectro de ^{13}C -RMN (75 MHz, em CDCl_3) do 4-(4-(heptiloxi)fenil)-6-metoxi-2-(4-(octiloxi)fenil)quinolina **33b**.

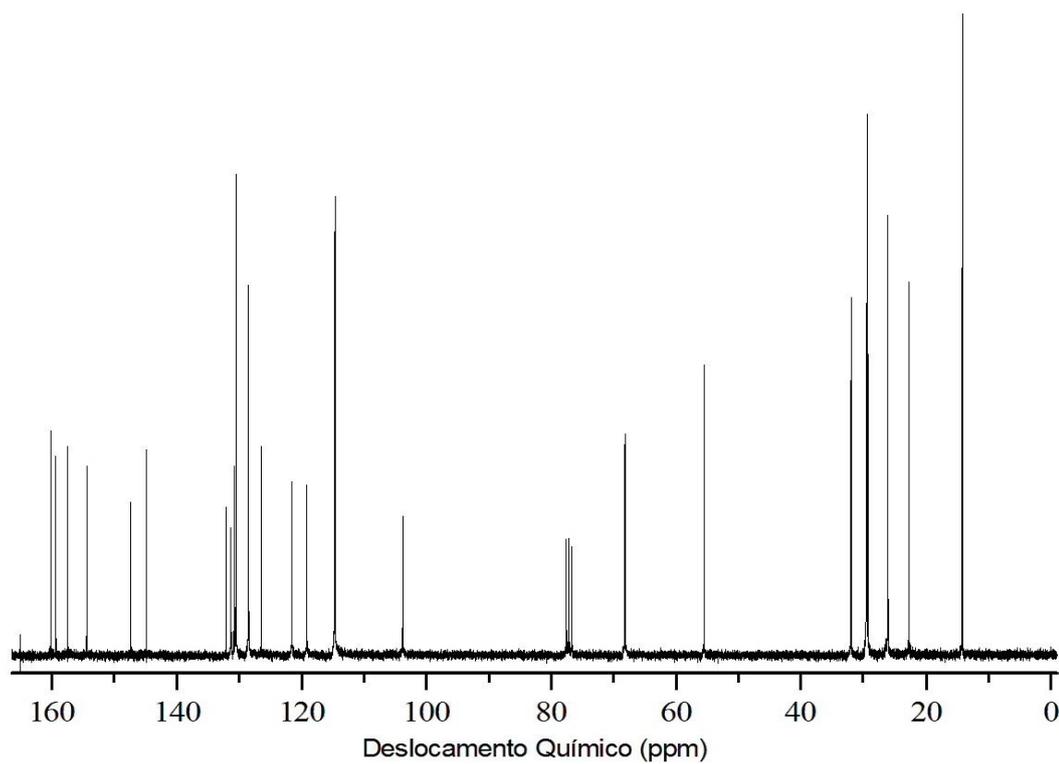


Figura A11 – Espectro de COSY (em CDCl_3) 4-(4-(heptiloxi)fenil)-6-metoxi-2-(4-(octiloxi)fenil)quinolina **33b**.

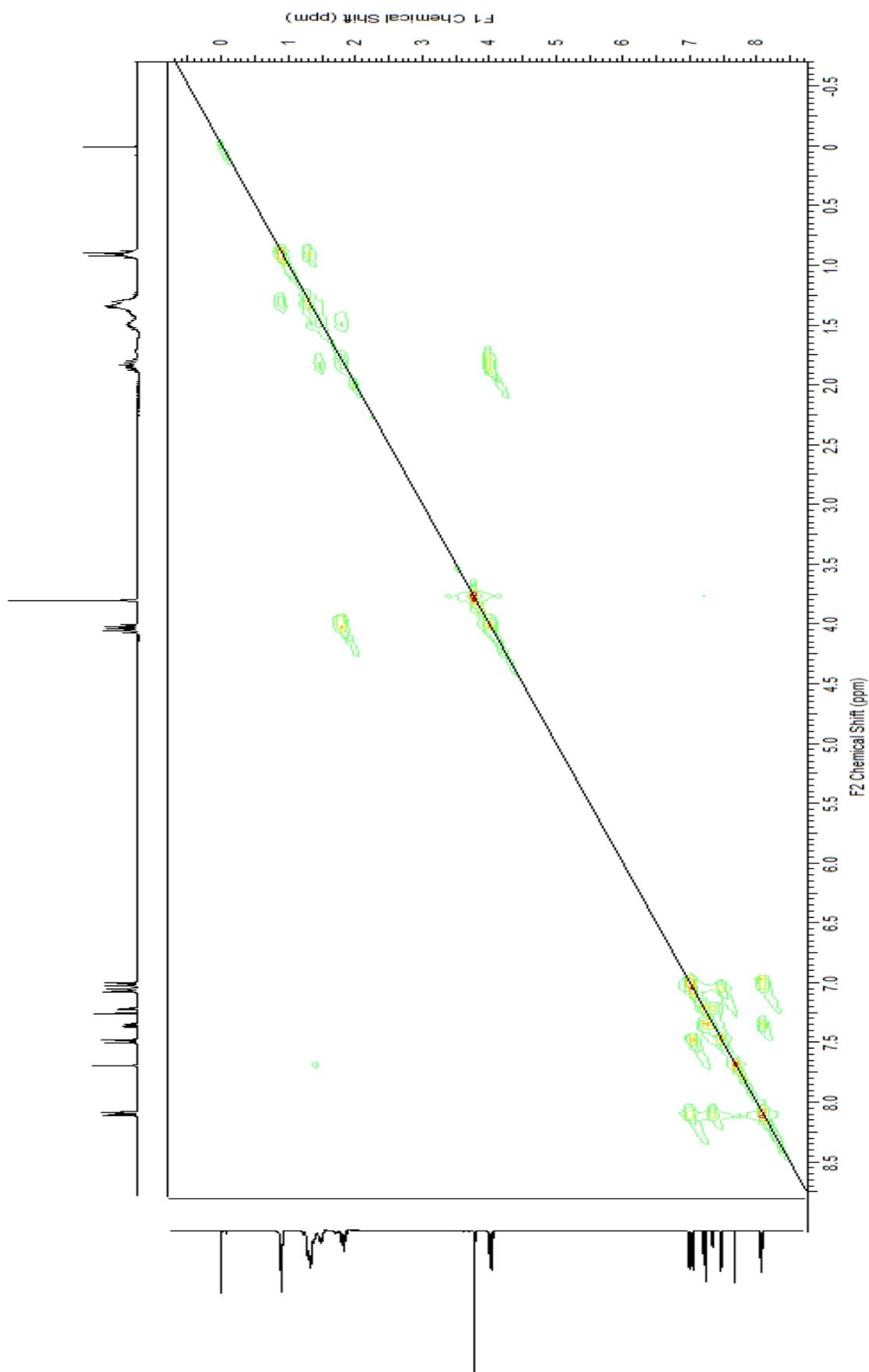


Figura A12 – Espectro de COSY (em CDCl_3) 4-(4-(heptiloxi)fenil)-6-metoxi-2-(4-(octiloxi)fenil)quinolina **33b** ampliado na região dos hidrogênios aromáticos.

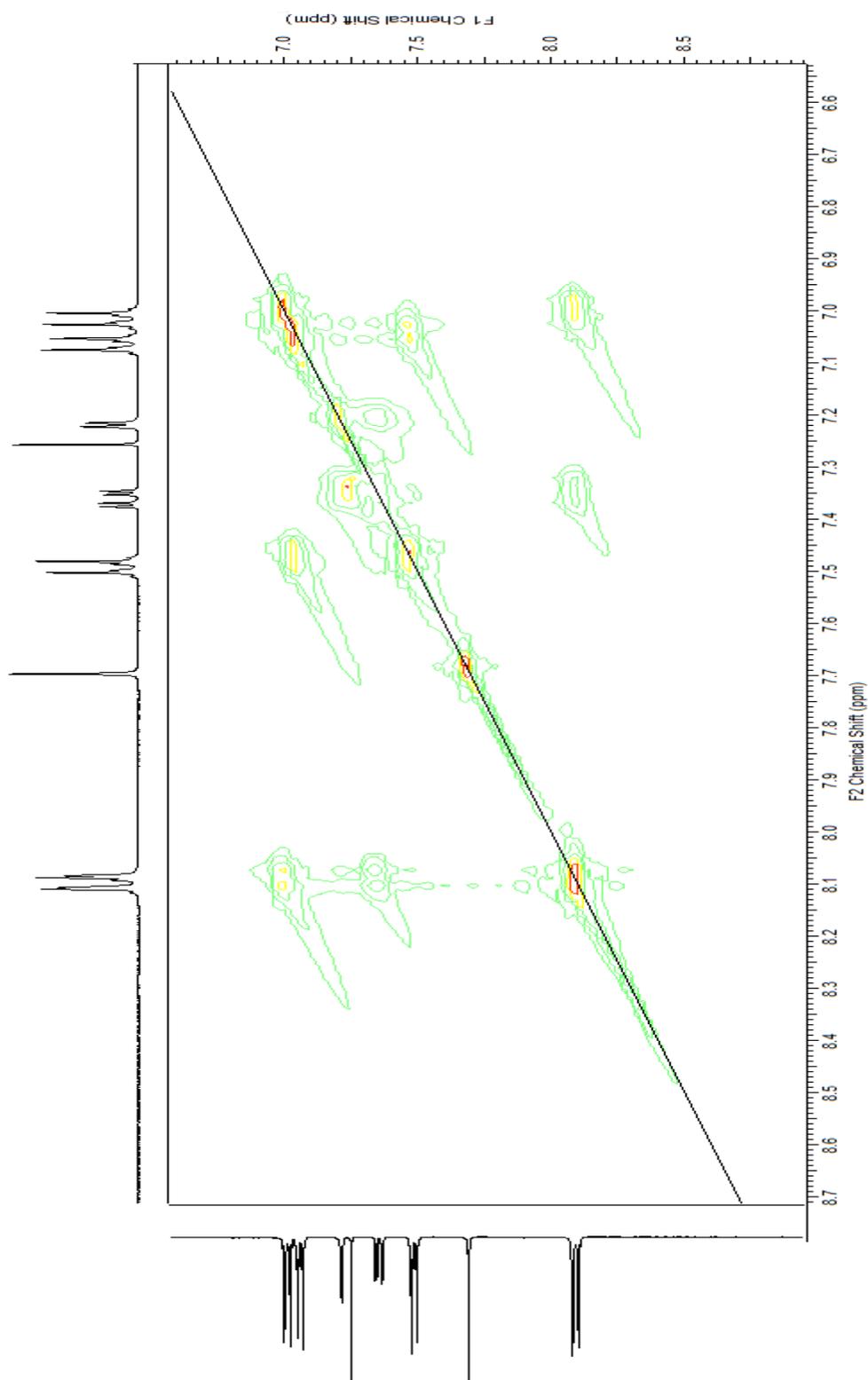


Figura A13 – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) do 8-(octiloxi)-4-(4-(octiloxi)fenil)quinolina **33c**.

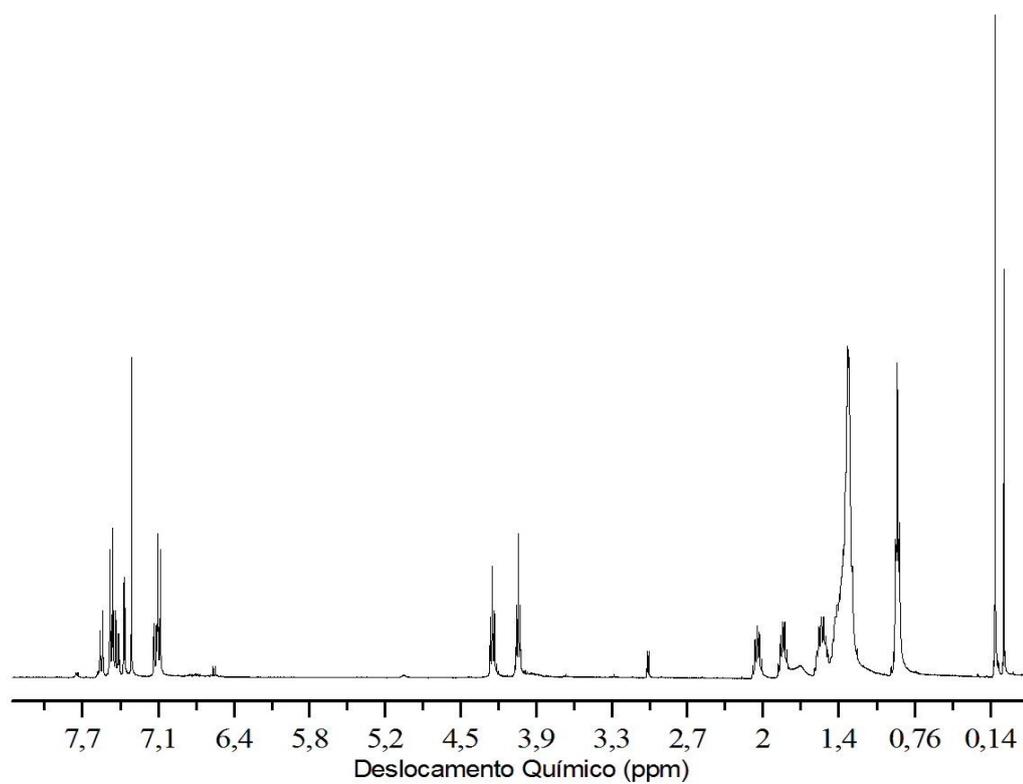


Figura A14 – Espectro de ^{13}C -RMN (75 MHz, em CDCl_3) do 8-(octiloxi)-4-(4-(octiloxi)fenil)quinolina **33c**.

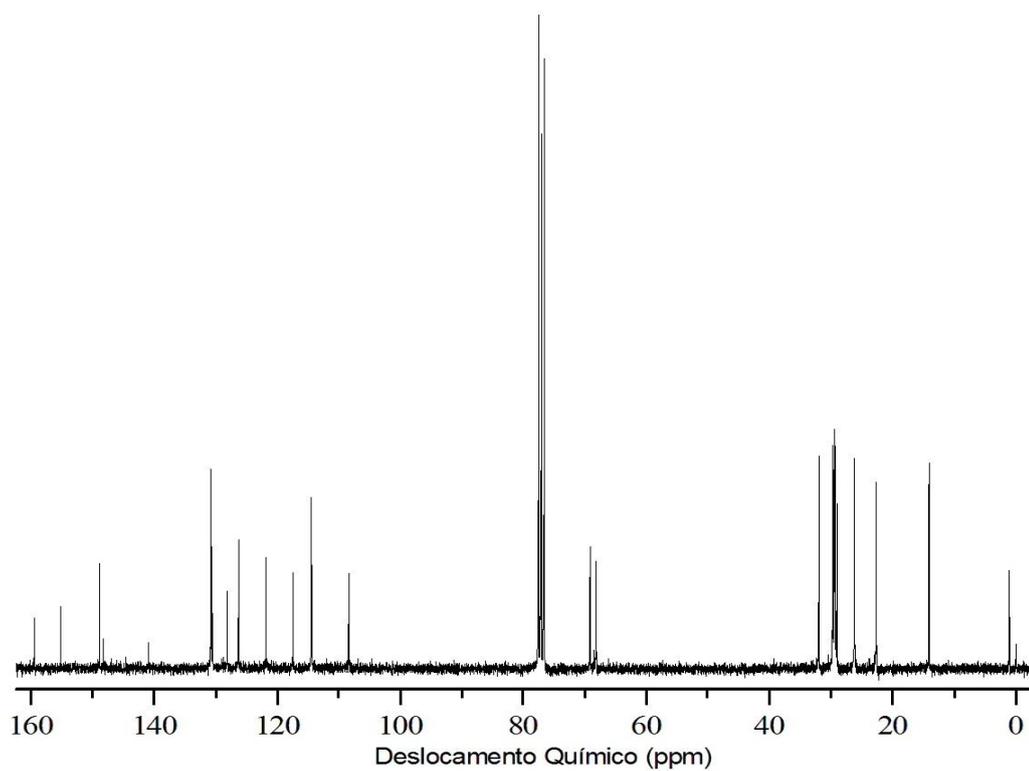


Figura A15 – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, em CDCl_3) do 4-(6-(heptiloxi)naftalen-2-il)-6-metoxi-2-(4-(octiloxi)fenil)quinolina **33d**.

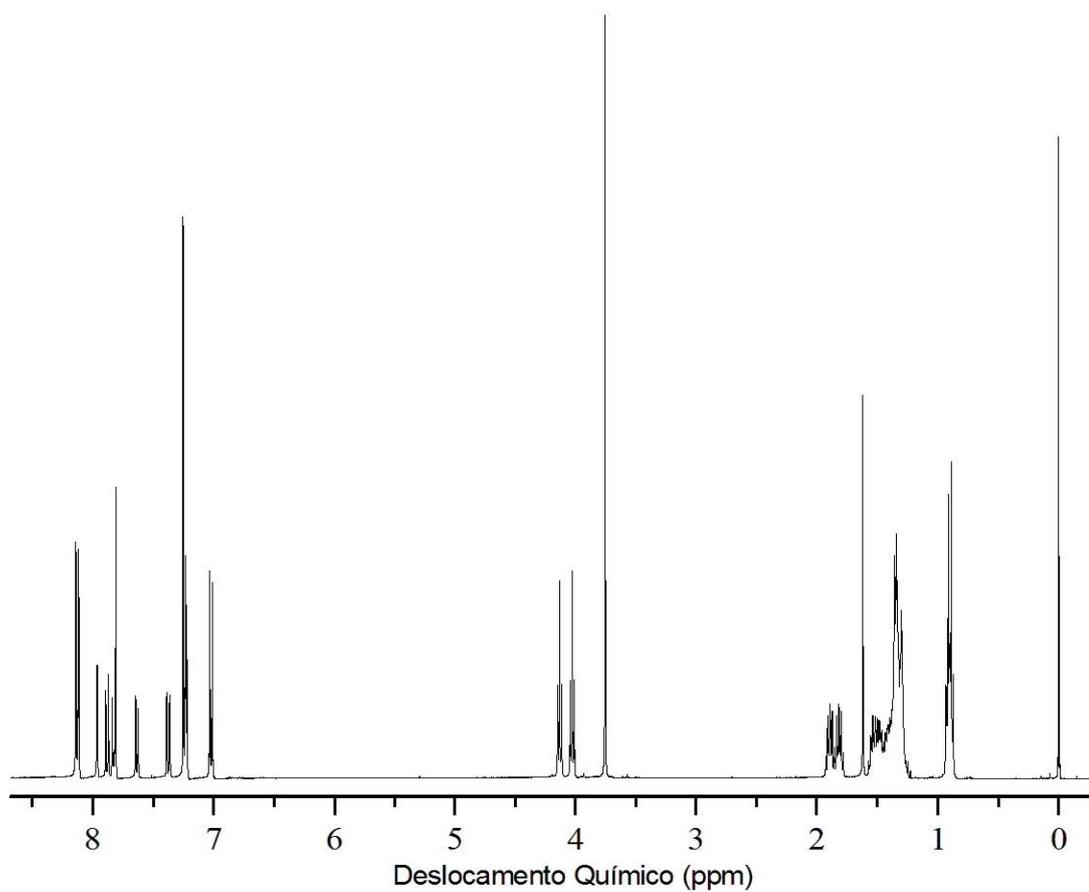


Figura A16 – Alcinos, Anilinas e Aldeídos usados na síntese multicomponente. Os compostos grifados com um asterisco (*) não foram sintetizados no trabalho, sendo obtidos de forma comercial ou disponíveis em laboratório.

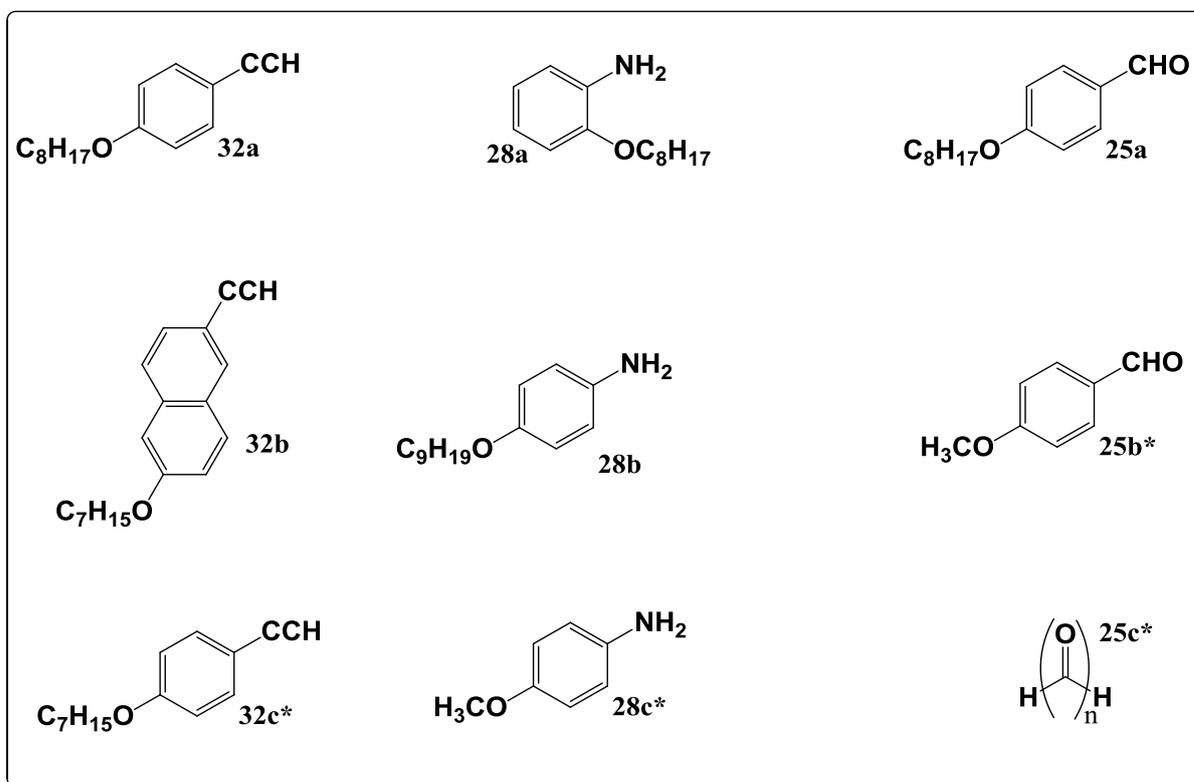


Figura A17 – Curvas de absorção (à esquerda) e emissão (à direita) da quinolina **33b** em três solventes: Diclorometano (vermelho); Acetonitrila (preto); Etanol (azul).

