

Glycerol Mediated Synthesis, Biological Evaluation, and Molecular Docking Study of 4-(1*H*-pyrazol-4-yl)-polyhydroquinolines as Potent Antitubercular Agents

Dattatraya K. Jamale, Santosh S. Undare, Navanath J. Valekar, Aniket P. Sarkate, Govind B. Kolekar, Prashant V. Anbhule ✉

First published: 12 December 2018

<https://doi.org/10.1002/jhet.3438>

Citations: 17

Abstract

A series of 4-(1*H*-pyrazol-4-yl)-polyhydroquinolines were synthesized through one-pot four-component Hantzsch condensation of 1,3-diphenyl-1*H*-pyrazole-4-carbaldehydes, ammonium acetate, dimedone, and alkyl acetoacetate in glycerol as a green reaction medium. The structures of the compounds are verified by spectroscopic methods and screened for their antimicrobial activity against *Mycobacterium tuberculosis* H37RV strain. Almost all the synthesized derivatives reveal excellent antitubercular activity based on minimum inhibitory concentration. Especially the compounds **5h** and **5k** exhibit outstanding antitubercular activity with minimum inhibitory concentration 1.6 µg/mL. In addition, molecular docking study of synthesized scaffolds against enoyl-acyl carrier protein reductase from *M. tuberculosis* was performed to propose the binding modes.

Supporting Information



Filename	Description
jhet3438-sup-0001-Data_S1.docx Word 2007 document , 3.7 MB	Data S1 Supporting information

Please note: The publisher is not responsible for the content or functionality of any supporting information supplied by the authors. Any queries (other than missing content) should be directed to the corresponding author for the article.

References and Notes



- 1 World Health Organization *Global Tuberculosis Report*; WHO: Geneva, Switzerland, 2017.

[Google Scholar](#)

2 Konstantinos, A. *Aust Prescr* 2010, **33**, 12.

[Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

3 Godfrey, C.; Andersen, J.; Mngqibisa, R.; Scott, L. E.; Conradie, F. *Lancet* 2016, **387**, 1157.

[PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

4 (a) Siddiqi, M. I.; Kumar, A. *Expert Opin Drug Discovery* 2009, **4**, 1005;

[CAS](#) | [PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

(b) Zhang, Y. M.; Rock, C. O. *Nat Rev Microbiol* 2008, **6**, 222.

[CAS](#) | [PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

5 Liu, X. H.; Cui, P.; Song, B. A.; Bhadury, P. S.; Zhu, H. L.; Wang, S. F. *Bioorg Med Chem* 2008, **16**, 4075.

[CAS](#) | [PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

6 Pathak, R. B.; Chovatia, P. T.; Parekh, H. H. *Bioorg Med Chem Lett* 2012, **22**, 5129.

[CAS](#) | [PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

7 Gupta, U.; Sareen, V.; Khatri, V.; Chug, S. *Ind J Heterocyclic Chem* 2005, **14**, 265.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

8 Makhsumov, A. D.; Dzhuray, K. G.; Nikbae, A. T. *Pharm Chem J* 1986, **20**, 289.

[CAS](#) | [Google Scholar](#)

9 Fabiane, R. S.; Vanessa, T. S.; Viviane, R.; Lysandro, P. B.; Marli, R. O.; Helio, G. B.; Nilo, Z.; Marcos, A. P. M.; Carlos, F. M. *Eur J Pharmacol* 2002, **451**, 141.

[PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

10 Magedov, I. V.; Manpadi, M.; Van Slambrouck, S.; Steelant, W. F. A.; Rozhkova, E.; Przheval'skii, N. M.; Rogelj, S. *J Med Chem* 2007, **50**, 5183.

[CAS](#) | [PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

11 Chetan, B. P.; Mulwar, V. V. *Indian J Chem* 2000, **44B**, 232.

[Google Scholar](#)

12 Rajendra, P. Y.; Lakshmana, R. A.; Prasoona, L.; Murali, K.; Ravi, K. P. *Bioorg Med Chem Lett* 2005, **15**, 5030.

[PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

13 Ashok, K.; Sharma, A. S. *Ind J Hetero Chem* 2001, **9**, 197.

[Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

14 Wachter, G. A.; Hartmann, R. W.; Sergejew, T.; Grun, G. L.; Ledergerber, D. *J Med Chem* 1996, **39**, 834.

[CAS](#) | [PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

15 Michael, J. P. *Nat Prod Rep* 1997, **14**, 605.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

16 Katritzky, A. R.; Rees, C. W. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*; Pergamon Press: Oxford, 1984, pp. 167–303.

[Google Scholar](#)

17 (a) Bossert, F.; Meyer, H.; Wehinger, E. *Angew Chem Int Ed* 1981, **20**, 762;

[Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

(b) Miyashita, K.; Nishimoto, M.; Ishino, T.; Obika, S.; Imanishi, T. *Chem Pharm Bull* 1995, **43**, 711;

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

(c) Nakayama, H.; Kanaoka, Y. *Heterocycles* 1996, **42**, 901.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

18 (a) Shan, R.; Velazques, C.; Knaus, E. E. *J Med Chem* 2004, **47**, 254;

[CAS](#) | [PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

(b) Sabitha, G.; Reddy, G. S. K. K.; Reddy, C. S.; Yadav, J. S. *Tetrahedron Lett* 2003, **44**, 4129;

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

(c) Mannhold, R.; Jablonka, B.; Voigdt, W.; Schoenafinger, K.; SchraVan, K. *Eur J Med Chem* 1992, **27**, 229;

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

(d) Klusa, V. *Drugs Fut* 1995, **20**, 135.

[Google Scholar](#)

19 Musiol, R.; Jampilek, J.; Kralova, K.; Richardson, D. R.; Kalinowski, D.; Podeszwa, B.; Finster, J.; Niedbala, H.; Palka, A.; Polanski, J. *Bioorg Med Chem* 2007, **15**, 1280.

[CAS](#) | [PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

20 Kumar, A.; Sharma, S.; Tripathi, V. D.; Maurya, R. A.; Srivastava, S. P.; Bhatia, G.; Tamrakar, A. K.; Srivastava, A. K. *Bioorg Med Chem* 2010, **18**, 4138.

[CAS](#) | [PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

21 Trivedi, A.; Dodiya, D.; Dholariya, B.; Kataria, V.; Bhuva, V.; Shah, V. *Chem Biol Drug Des* 2011, **78**, 881.

[CAS](#) | [PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

22 (a) Fassihi, A.; Azadpour, Z.; Delbari, N.; Saghaie, L.; Memarian, H. R.; Sabet, R.; Alborzi, A.; Miri, R.; Pourabbas, B.; Mardaneh, J.; Mousavi, P.; Moeinifard, B.; Sadeghi-aliabadi, H. *Eur J Med Chem* 2009, **44**, 3253;

[CAS](#) | [PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

(b) Castagnolo, D.; Logu, A. D.; Radi, M.; Bechi, B.; Manetti, F.; Magnani, M.; Supino, S.; Meleddu, R.; Chisu, L.; Botta, M. *Bioorg Med Chem* 2008, **16**, 8587.

[CAS](#) | [PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

23 (a) Ramón, D. J.; Yus, M. *Angew Chem Int Ed* 2005, **44**, 1602.

[CAS](#) | [PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

b Dömling, A. *Chem Rev* 2006, **106**, 17.

[CAS](#) | [PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

24 (a) Chanda, A.; Fokin, V. V. *Chem Rev* 2009, **109**, 725;

[CAS](#) | [PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

(b) Tejedor, D.; Garcia-Tellado, F. *Chem Soc Rev* 2007, **36**, 484;

[CAS](#) | [PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

(c) Bienaymé, H.; Hulme, C.; Oddon, G.; Schmitt, P. *Chem A Eur J* 2000, **6**, 3321.

[CAS](#) | [PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

25 (a) Wan, J. P.; Gan, S. F.; Sun, G. L.; Pan, Y. J. *Org Chem* 2009, **74**, 2862;

[CAS](#) | [PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

(b) Trost, B. M. *Angew Chem Int Ed* 1995, **34**, 259.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

26 (a) Spreitzer, H.; Schirmer, E.; Neudorfer, C.; Shanab, K. *Curr Org Chem* 2013, **17**, 1179;

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

(b) Sheldon, R. A. *Green Chem* 2005, **7**, 267.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

27 (a) Jessop, P. G. *Green Chem* 2011, **13**, 1391;

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

(b) Banerjee, B.; Brahmachari, G. *Green Chem* 2015, **2**, 274.

[Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

28 Blanchard, L. A.; Hancu, D.; Beckman, E. J.; Brennecke, J. F. *Nature* 1999, **399**, 28.

[Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

29 (a) Wolfson, A.; Dlugy, C.; Shotland, Y. *Environ Chem Lett* 2007, **5**, 67;

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

(b) Gu, Y. L.; Barrault, J.; Jérôme, F. *Adv Synth Catal* 2008, **350**, 2007.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

30 Anastas, P. T.; Warner, J. C. *Green Chemistry: Theory and Practice*; Oxford University Press: Oxford, 1998, p. 30.

[Google Scholar](#)

31 Firouzeh, N.; Hosseini, M. M.; Kiani, H. *J Saudi Chem Soc* 2016, **20**, S503.

[Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

32 Yanlong, G.; Jérôme, F. *Green Chem* 2010, **12**, 1127.

[Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

33 Wang, X.; Wang, X.; Wang, C.; Yang, L. *Green Chem Lett Rev* 2017, **10**, 134.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

34 Radatz, C. S.; Silva, R. B.; Perin, G.; Lenardao, E. J.; Jacob, R. G.; Alves, D. *Tetrahedron Lett* 2011, **52**, 4132.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

35 Reddy, C. S.; Raghu, M. *Chin Chem Lett* 2008, **19**, 775.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

36 Mirzaee, H.; Izadyar, A.; Davoodnia, A.; Eshghi, H. *J Appl Chem Res* 2014, **8**, 57.

[Google Scholar](#)

37 Donelson, J. L.; Gibbs, R. A.; De, S. K. *J Mol Cat A: Chem* 2006, **256**, 309.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

38 Sapkal, S. B.; Shelke, K. F.; Shingate, B. B.; Shingare, M. S. *Tetrahedron Lett* 2009, **50**, 1754.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

39 Hong, M.; Cai, C.; Yi, W. *J Fluorine Chem* 2010, **131**, 111.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

40 Tekale, S. U.; Pagore, V. P.; Kauthale, S. S.; Pawar, R. P. *Chin Chem Lett* 2014, **25**, 1149.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

41 Heravi, M. M.; Baghernejad, B.; Oskooie, H. A.; Hekmatshoar, R. *Tetrahedron Lett* 2008, **49**, 6101.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

42 Nasr-Esfahani, M.; Hoseini, S. J.; Montazerzohori, M.; Mehrabi, R.; Nasrabad, H. *J Mol Catal A: Chem* 2014, **382**, 99.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

43 Khabazzadeh, H.; Kermani, E. T.; Afzali, D.; Amiri, A.; Jalaladini, A. *Arab J Chem* 2012, **5**, 167.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

44 Ji, S. J.; Jiang, Z. Q.; Lu, J.; Loh, T. P. *Synlett* 2004, **5**, 831.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

45 Undale, K. A.; Shaikh, T. S.; Gaikwad, D. S.; Pore, D. M. *C R Chim* 2011, **14**, 511.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

46 Patravale, A. A.; Gore, A. H.; Patil, D. R.; Kolekar, G. B.; Deshmukh, M. B.; Anbhule, P. V. *Ind Eng Chem Res* 2014, **53**, 16568.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

47 Undare, S. S.; Valekar, N. J.; Patravale, A. A.; Jamale, D. K.; Vibhute, S. S.; Walekar, L. S.; Kolekar, G. B.; Deshmukh, M. B.; Anbhule, P. V. *Bioorg Med Chem Lett* 2016, **26**, 814.

[CAS](#) | [PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

48 Patravale, A. A.; Gore, A. H.; Kolekar, G. B.; Deshmukh, M. B.; Choudhari, P. B.; Bhatia, M. S.; Prabhu, S.; Jamdhade, M. D.; Patole, M. S.; Anbhule, P. V. *Taiwan Inst Chem Eng* 2016, **68**, 105.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

49 Prakash, O.; Kamaljeet, P.; Rajesh, N. *Synthetic Commun* 2006, **36**, 3479.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

50 Maria, C. S.; Lourenco, M. V.; Alessandra, C. P.; Marcelle, L. F.; Rasnisb, B. G.; Thais, C. M.; Monica, A. P. *ARKIVOC* 2007, **XV**, 181.

[Google Scholar](#)

51 Zhang, Y. M.; White, S. W.; Rock, C. O. *J Biol Chem* 2006, **281**, 17541.

[CAS](#) | [PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

52 Joshi, S. D.; Dixit, S. R.; Kulkarni, V. H.; Lherbet, C.; Nadagouda, M. N.; Aminabhavi, T. M. *Eur J Med Chem* 2017, **126**, 286.

[CAS](#) | [PubMed](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

53 Dofe, V. S.; Sarkate, A. P.; Lokwani, D. K.; Kathwate, S. H.; Gill, C. H. *Res Chem Intermed* 2017, **43**, 15.

[CAS](#) | [Web of Science®](#) | [Google Scholar](#)

Citing Literature



[Download PDF](#)

ABOUT WILEY ONLINE LIBRARY

[Privacy Policy](#)
[Terms of Use](#)
[About Cookies](#)
[Manage Cookies](#)
[Accessibility](#)

[Wiley Research DE&I Statement and Publishing Policies](#)
[Developing World Access](#)

HELP & SUPPORT

[Contact Us](#)
[Training and Support](#)
[DMCA & Reporting Piracy](#)

OPPORTUNITIES

[Subscription Agents](#)
[Advertisers & Corporate Partners](#)

CONNECT WITH WILEY

[The Wiley Network](#)
[Wiley Press Room](#)

Copyright © 1999-2024 John Wiley & Sons, Inc or related companies. All rights reserved, including rights for text and data mining and training of artificial technologies or similar technologies.

WILEY