



Síntese de imidazo[1,2a] piridinas contendo derivados de amino ácidos

Pedro Acosta* (IC); Diogo Seibert Lüdtké** (PQ)

Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves, 9500, Campus do Vale, 91501-970

*pedro.axta@gmail.com ; **dsludtke@iq.ufrgs.br

Introdução

Estudos recentes mostraram que a união de fluoróforos com derivados de amino ácidos possibilitou aplicações de interação com moléculas enantiomericamente puras, e diferenciação delas por sua fluorescência. Visando diminuir etapas reacionais e gerar o fluoróforo de maneira simples a união de amino piridinas com ceto ester derivados de amino ácidos se apresenta como uma interessante alternativa sintética. Além de ser um núcleo fluorescente, sua estrutura está presente em uma grande parcela de fármacos comerciais, principalmente utilizados para tratamento de insônia.

Metodologia

Buscando reduzir etapas reacionais e gerar imidazo piridinas de maneira mais simples, Foi realizada a tentativa de formação do produto através de uma ciclização concertada entre resíduo de aminoácido e aminopiridina.

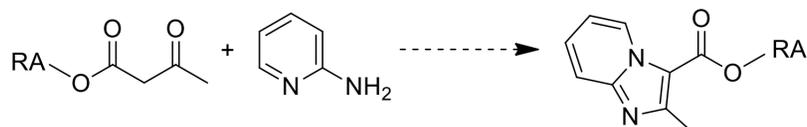


Figura 1. Reação para formação de imidazo piridina contendo resíduo de aminoácidos

Resultados e discussão

Em seguida buscamos melhores condições reacionais, testando a adição de diferentes bases, para assim diminuir a quantidade de aminopiridina diminuindo o custo da reação, e facilitando a separação do produto em coluna cromatográfica. Após os testes adicionando as bases ao início da reação, foram feitas tentativas adicionando a base após o tempo final das reações anteriores (4h). Nessas, o rendimento teve um acréscimo e a melhor base testada foi K_2CO_3 (entrada 7, tabela 1). Então foi realizado o ajuste entra proporção de base e aminopiridina, dando prosseguimento ao método com a utilização de 1,2 equivalentes de aminopiridina para 3 equivalentes de base (entrada 8, tabela 1)

Tabela 1. Testes com diferentes bases

Entrada	2 (eq)	Base (eq)	Tempo(h)	Rend. (%)
1 ^a	1,5	Py (3)	4	34
2 ^a	1,5	DMAP (3)	4	15
3 ^a	1,5	Et ₃ N (3)	4	50
4 ^a	1,5	DBU (3)	4	61
5 ^a	1,5	K ₂ CO ₃ (3)	4	35
6 ^b	1,5	Et ₃ N (3)	4,5	61
7 ^b	1,5	K ₂ CO ₃ (3)	4,5	80
8 ^b	1,2	K ₂ CO ₃ (3)	4,5	77

A Reação realizada utilizando 0,25 mmol de ceto ester, adição de base no início.

b Reação realizada utilizando 0,25 mmol de ceto ester, adição de base após 4h.

Conclusão e Perspectivas

O método demonstrou ser eficaz, gerando as moléculas desejadas com bons rendimentos e permitindo uma fácil purificação do produto. Pretende-se continuar trabalhando na otimização do método, fazendo testes para achar o melhor agente halogenante. Após isso, buscaremos aumentar o escopo reacional, alterando a porção de aminoácido usado como material de partida. Os produtos gerados têm grande potencial para serem utilizados como marcadores de estereoquímica através da fluorescência. As moléculas geradas também podem vir a servir como marcadores biológicos, importantes no entendimento e ação de fármacos, especialmente com sua interação enzimática, e metabolização.

Referências

- Natalí P. Debia, *J. Org. Chem.* **2018**, 833, 1348-1357
- Gaik-Khuan Chuah, and Stephan Jaenicke, *Adv. Synth. Catal.* **2016**, 358, 364 – 369
- Fang-Jian Wang, · Hui Xu, · Ming Xin, · Ze Zhang *Mol Divers.* **2016**, 20, 659–666
- Congde Huo *Org. Lett.* **2016**, 18, 1016–1019
- Vikas N. Telvekar *Tetrahedron Letters*, **2017**, 58, 3662-3666