

Derivados 1H-pirazolo[3,4-b]piridina obtidos por radiação de microondas

Samara C. Amaral (IC)¹, Patricky S. Silva (FM)^{1,2}, Felipe A. Magalhães (FM)^{1,2}, Luiza R. S. Dias (PQ)^{1*}
* Idias@vm.uff.br

Laboratório de Química Medicinal (LQMed)/ MTC/ FF/ UFF – Niterói, RJ. ² Projeto Jovens Talentos Cecierj – FAPERJ

Palavras Chave: 1H-pirazolo[3,4-b]piridina, síntese, microondas.

Introdução

Substâncias heterocíclicas representam uma boa parte do mercado mundial de fármacos. O sistema 1H-pirazolo[3,4-b]piridina têm sido alvo de interesse de pesquisadores devido à diversidade de atividades biológicas apresentadas. Nesse trabalho preparamos derivados do núcleo 1H-pirazolo[3,4-b]piridina, utilizando a irradiação de microondas em aparelho doméstico e conseqüente comparação dos resultados com os obtidos por síntese convencional¹.

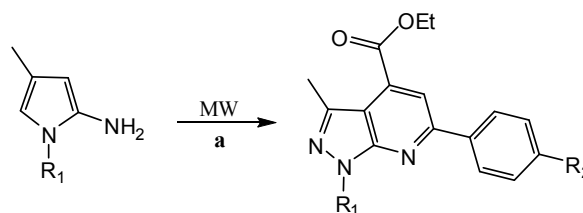
O uso de radiação de microondas em síntese tem mostrado ser um meio econômico e eficaz. A energia das microondas é absorvida diretamente pelo meio reacional proporcionando um aquecimento mais rápido e uniforme².

O aquecimento de um material por radiação com microondas ocorre devido à interação da onda eletromagnética com o dipolo elétrico da molécula³. O aquecimento é resultante da absorção direta da energia pelo material a ser aquecido, ao contrario do que ocorre quando o aquecimento é realizado por mecanismo de convecção, no qual a energia é transferida lentamente do recipiente para o meio reacional.

Resultados e Discussão

Inicialmente, foi efetuado o mapeamento da distribuição da radiação na cavidade do forno de microondas, visando determinar a região de maior incidência de radiação^{3,4}. As reações de síntese foram realizadas no ponto em que a radiação eletromagnética tem maior incidência e homogeneidade no aparelho de microondas utilizado (DAKO, modelo MD17AMB, 700W).

Foram obtidos 15 compostos do tipo 4-carboxilato-(3-metil-1,6-difenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridina) e 4-carboxilato-(1,3-dimetil-6-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridina) através da reação do amino pirazol correspondente com diferentes aldeídos aromáticos e éster pirúvico (Esquema 1), submetidos a radiação em ciclos de 10 min. em tempo médio total de 3 horas. A formação dos produtos foi acompanhada por cromatografia em cada fina e após isolamento e purificação em sílica gel de 70-230 mesh, foram obtidos com rendimento médio de 30% e caracterizados por ponto de fusão e RMN¹H..



R₁= fenil, metil.

R₂= H, NO₂, CN, OH, Cl, Br, OCH₃, OCH₂CH₃.

a) aldeídos aromáticos, EtOH (5mL), HCl (2 gts), éster pirúvico, 3h

Esquema 1. Síntese dos derivados pirazolo piridina

Conclusões

Pode-se concluir nos experimentos realizados que a obtenção de derivados ésteres do tipo 4-carboxilato-(3-metil-1,6-difenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridina) e 4-carboxilato-(1,3-dimetil-6-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridina) através do uso de aparelho de microondas doméstico é uma alternativa viável para este tipo de reação, realizada com baixo custo e redução do tempo reacional quando comparado ao resultado obtido por síntese convencional.

Agradecimentos

CNPq-PIBIC, FAPERJ, PROPP-UFF e à Central analítica IQ-UFF.

¹ Dias, L. R. S., Santos, M. B., Souza, A. M. T., Freitas, A. C. C., Divaio, M. A. V., Castro, H. C. A., Rodrigues, C.R. Bioorg. Med. Chem. 2007, 15, 211.

² Kingston, H. M.; Jassie, L. B. Chapter 6: Monitoring and Predicting Parameters in Microwave Dissolution In Introduction to Microwave Sample Preparation: Theory and Practice; Jassie, L. B., Kingston, H. M., Eds.; ACS: Washington, D.C., 1988, pp 93-154.

³ Barboza, A. C. R. N.; Cruz, C. V. M. S.; Graziani, M. B.; Lorenzetti, M. C. F.; Sabadini, E.; Quim. Nova 2001, 24, 901.

⁴ Rosini F.; Clésia C. Nascentes; Joaquim A. Nóbrega. Quím. Nova 2004, 27, 1012.