

Síntese, Caracterização Espectroscópica e Estrutura Cristalina do *N*-(2-nitroxietil)picolinamida

Drielly A. Paixão^{1*} (IC), Silvana Guilardi¹ (PQ), Guilherme S. B. Magnabosco¹ (IC), Francinely C. de Oliveira² (IC), Débora P. Araújo² (PQ), Ângelo de Fátima² (PQ). *paixaodrielly@hotmail.com.

¹Instituto de Química, UFU, Uberlândia, MG; ²Grupo de Estudos em Química Orgânica e Biológica (GEQOB), Departamento de Química, ICEx,UFMG, Belo Horizonte, MG.

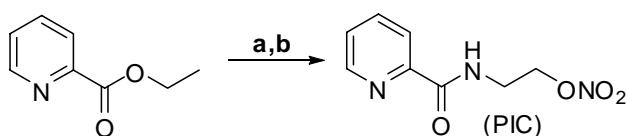
Palavras Chave: Óxido nítrico, Nicorandil, Difração de Raios X.

Introdução

Substâncias capazes de liberar óxido nítrico (NO) são importantes ferramentas terapêuticas no tratamento de muitas doenças. Recentemente descrevemos que o nicorandil [*N*-(2-nitroxietil)nicotinamida; NIC], fármaco capaz de liberar NO e com reconhecida atividade vasodilatadora, possui propriedades analgésicas¹. Apesar da reconhecida atividade vasodilatadora do NIC, não há informação na literatura sobre as potenciais atividades dos demais isômeros estruturais do NIC. Neste trabalho, descrevemos os resultados referentes à síntese, caracterização espectroscópica e estrutura cristalina do *N*-(2-nitroxietil)picolinamida (PIC), um análogo estrutural do NIC.

Resultados e Discussão

O *N*-(2-nitroxietil)picolinamida (PIC) foi obtido em 27% de rendimento total a partir do picolinato de etila (Esquema 1).



Esquema 1. Síntese do *N*-(2-nitroxietil)picolinamida (PIC). Reagentes e condições: **a)** etanolamina, refluxo, 5h (90%) e **b)** ácido nítrico, 0 °C, 2h (30%).

O PIC foi devidamente caracterizado por análises de RMN de ¹H e ¹³C, e I.V. RMN de ¹H (CDCl₃): 3,85 (q, 2H), 4,67 (t, 2H), 7,48-7,43 (m, 1H), 7,86 (dt, 1H), 8,19 (d, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,56 (d, 1H). RMN de ¹³C (CDCl₃): 164,75; 149,11; 148,12; 137,36; 126,45; 122,21; 71,66; 36,69. I.V. (KBr): 3392, 1666, 1632, 1592, 1524, 1280, 1014, 860 cm⁻¹. Diante da inexistência de dados de difração de Raios X para este composto, monocristais adequados foram obtidos por recristalização em etanol e água. O PIC (Figura1) cristaliza no sistema ortorrômbico, grupo espacial não centrossimétrico P2₁2₁2₁ e sua estrutura absoluta não pode ser determinada.

O NIC² e seu isômero estrutural *N*-(2-nitroxietil)isonicotinamida (ISO)³ cristalizam no sistema monoclinico, no grupo espacial centrossimétrico P2₁/c.

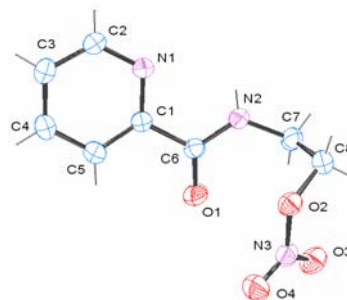


Figura 1. Representação ORTEP3 do PIC.

O ângulo de torção C7-C8-O2-N3 é 76,5°, -75,7° e 171,9° para os compostos PIC, NIC e ISO, respectivamente.

No empacotamento cristalino do PIC há duas ligações de hidrogênio intramoleculares (N2-H2...N1 e C7-H7...O3) e uma intermolecular C8-H8...O1(1+x, y, z) na direção [100]. Os compostos correlatos^{2, 3}, apresentam somente interações intermoleculares devido à posição do substituinte no anel piridina.

Conclusões

A síntese e a caracterização do composto inédito *N*-(2-nitroxietil)picolinamida (PIC) possibilitou a comparação estrutural de três isômeros, evidenciando que a posição do substituinte nitroxietilamida no anel piridina afeta a conformação da molécula e o empacotamento cristalino.

Agradecimentos

A CAPES, CNPq e FAPEMIG. Ao prof. Dr. Javier Ellena (IFSC-USP) pelas medidas de raios X.

¹Godin, A.M.; de Oliveira, F.C.; Rocha, L.T.S.; Vieira, R.P.; Nascimento Jr., E.B.; Seniuk, J.G.T.; de Fátima, A.; Coelho, M.M. *41º Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental*. **2009**.

²Eremenko, I. L.; Golubichnaya, M. A.; Nefedov, S. E.; Baranovsky, I. B.; Ellert, O.G. e Nesterenko, D. *A.Russ. J. Inorg. Chem.* **1996**, 41, 2029.

³Federov, B. S.; Golovina, N. I.; Fadeev, M. A.; Strukov, G. V.; Kedrov, V. V.; Shilov, G. V.; Boiko, G. N. e Atovmyan, L. O. *Russ. Chem. Bull.* **2001**, 50, 520.