

Síntese Multicomponente de Imidazo[1,2a]piridina Utilizando Sistema Catalítico Cu^{II}-SiO₂.

Tiago L. da Silva* (PG)¹, Cátia S. Radatz (PG)¹, Paulo H. Schneider (PQ)*¹, Dennis Russowsky(PQ)¹.
paulos@iq.ufrgs.br

1-Laboratório de Síntese Orgânica e Materiais Inteligentes, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Av. Bento Gonçalves 9500, Porto Alegre, RS.

Palavras Chave: Multicomponente, Imidazol[1,2a]piridina, Cu^{II}-SiO₂.

Introdução

Os núcleos imidazo[1,2a]piridina são de grande importância para a química medicinal como grupos farmacofóricos. O Alpidem e Zolpidem são medicamentos que confirmam a importância medicinal da classe destes compostos.¹ No entanto, o desenvolvimento de metodologias sintéticas limpas e versáteis para a obtenção dos compostos imidazol[1,2a]piridina ainda representam um desafio para a síntese orgânica.² O uso de metais, como o cobre,^{2,3} e pelo menos duas etapas reacionais na síntese destes compostos são recorrentes na literatura. Além disso, economia atômica, sistemas recicláveis e redução de passos reacionais são exigências de um modelo "verde" de síntese orgânica preocupada em reduzir impactos à natureza em prol do desenvolvimento tecnológico sustentável.^{1,2,3} Desta forma, neste trabalho será apresentado o desenvolvimento de uma metodologia multicomponente utilizando um sistema catalítico suportado de Cu^{II}-SiO₂ para a síntese de imidazo[1,2a]piridina.

Resultados e Discussão

A reação multicomponente entre benzaldeído **1** (1,0mmol), fenilacetileno **2** (1,0mmol) e 2-aminopiridina **3** (1,1 mmol) utilizando o sistema catalítico suportado de Cu^{II}-SiO₂ (2,5 mol%) foi submetida a diferentes condições reacionais, onde foram variados o tempo, a temperatura e o solvente (Figura 1).

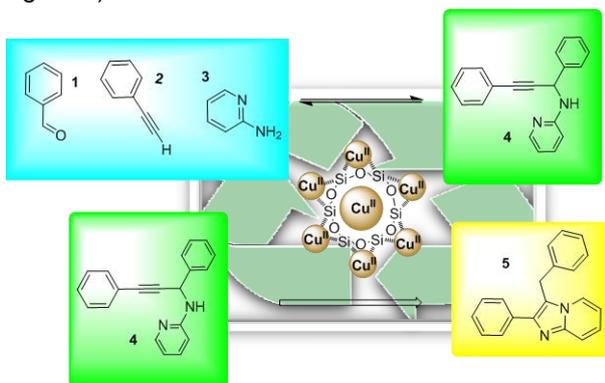


Figura 1. Papel do catalisador Cu^{II}-SiO₂ na síntese de imidazo[1,2a]piridina.

Após a otimização das condições reacionais para a síntese do composto **5**, foi observado que o melhor resultado obtido foi quando a reação foi realizada sob 120 °C durante 24 horas, utilizando tolueno como solvente e apenas 2,5 mol% do catalisador, onde o produto foi obtido com 71% de rendimento (Tabela 1, linha 2). Outros solventes não mostraram a formação do produto **5** em rendimentos apreciáveis, mesmo em condições sem solvente. A presença do intermediário **4**, observado no bruto reacional por RMN-¹H, em temperaturas inferiores a 100°C e tempos menores a 12 horas indicam que a reação de ciclização 5-exo-dig da amina propargílica **4** é a etapa chave para a obtenção do produto **5** (Tabela 1, linhas 1, 3-5). Observando-se assim, que o catalisador Cu^{II}-SiO₂ se mostra eficiente mesmo sob pequenas quantidades para a síntese da imidazo[1,2a]piridina **5**.

Tabela 1. Rendimentos das condições reacionais para síntese da imidazo[1,2a]piridina **5**.

Entrada	Tempo (horas)	Condição reacional	Quantidades catalisador	σ (%)
1 ^a	12	120° C	2,5mol%	-
2 ^b	24	120° C	2,5mol%	71%
3 ^c	24	180°C	2,5mol%	65%
4 ^c	24	100°C	2,5mol%	30%
5 ^c	24	70° C	2,5mol%	2%

a= Observado somente a formação da amina propargílica **5**
 b= rendimento do produto isolado em cromatografia de coluna.
 c= rendimento calculado pelo CG-MS

Conclusões

Neste trabalho foi desenvolvida uma metodologia multicomponente utilizando o sistema catalítico suportado de Cu^{II}-SiO₂, para a síntese de imidazo[1,2a]piridina. Estudos estão sendo feitos sobre a influência da quantidade de catalisador, a reciclabilidade do sistema catalítico e também o aumento do escopo reacional.

Agradecimentos

A Capes, CNPq-INCT-Cat e ao LASOMI-UFRGS

¹ Liu Ping et al.. *Tetrahedron Letters*. **2010**, 4605-4608.

² Reddy, Subba B.V. et al. *Tetrahedron Letter*. **2011**, 5789-5793.

³ Gevorgyan, Vladimir et al. *Angew. Chem. Int.Ed*. **2010**, 49, 2743-2746.