

Estudo da síntese multicomponente de 3-sulfenilimidazopiridinas utilizando I₂

Monaliza da Costa¹ (IC), Beatriz M. Vieira¹ (PG), Eder João Lenardão¹ (PQ)*

¹Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas – RS

*lenardao@ufpel.com.br; ¹monalizadacosta@gmail.com

Palavras-Chave: Sulfenilimidazopiridinas, multicomponente.

Abstract

Study of the multicomponent synthesis of 3-sulfenylimidazopiridines using I₂

The partial results on the synthesis of 3-sulfenylimidazo[1,2-a]pyridines by a multicomponent reaction starting from acetophenone, 2-aminopyridine and diphenyl disulfide are described.

Introdução

Compostos contendo o núcleo imidazopiridina apresentam atividades biológicas variadas, tais como antifúngica, antiviral, antibacteriana e analgésica.¹ O potencial biológico destes compostos está geralmente relacionado com os substituintes ligados ao anel imidazopiridínico e a introdução de grupos sulfenila em sua estrutura pode ressaltar suas propriedades farmacológicas. Como exemplo, tem-se as 3-sulfenilimidazopiridinas, que possuem um considerável valor terapêutico contra uma variedade de doenças.^{1,2} Contudo, estas são comumente preparadas através da sulfenilação de imidazopiridinas previamente sintetizadas.² Com isso destacam-se as reações multicomponentes (RMC), onde três ou mais reagentes são combinados em uma única etapa, obtendo-se um produto com características estruturais de cada reagente. Uma RMC possui a grande vantagem de não ser necessário o isolamento de intermediários.³ Diante disto, o objetivo deste trabalho é realizar a síntese de 3-sulfenilimidazo[1,2-a]piridinas através de uma RMC, partindo-se de 2-aminopiridina, acetofenonas e dissulfetos variados.

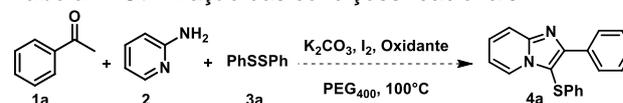
Resultados e Discussão

Em um primeiro momento, visando encontrar a melhor condição reacional para a síntese de 3-sulfenilimidazo[1,2-a]piridina **4a**, utilizou-se, a uma temperatura de 100 °C, 0,25 mmol de acetofenona **1**, 0,25 mmol de 2-aminopiridina **2**, 0,3 mmol de dissulfeto de difenila **3**, carbonato de potássio, PEG-400, e, a fim de averiguar a influência do iodo no meio reacional, utilizou-se quantidades diferentes deste (linhas 1-4). Com isso, pode-se verificar que, quando utilizado 0,75 mmol de iodo, obteve-se o produto **4a**, com melhor resultado (linha 3). Visando o consumo total da acetofenona **1**, decidiu-se utilizar um excesso de 2-aminopiridina **2** (linhas 5-6).

39ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química: Criar e Empreender

Percebeu-se, então, um significativo aumento do rendimento do produto **4a** quando utilizou-se 1,0 mmol de 2-aminopiridina **2** (linha 6). Buscando ainda melhores rendimentos, testou-se a utilização de oxidantes, porém, observou-se que não houve diferença significativa (linhas 7-8).

Tabela 1. Otimização das condições reacionais.^a



#	1a	2	I ₂ (mmol)	Oxidante	Tempo (h)	Rend. (%)
1	0,5	0,5	0,25	-	4	11
2	0,5	0,5	0,5	-	4	23
3	0,5	0,5	0,75	-	4	48
4	0,5	0,5	1,0	-	4	38
5	0,5	0,75	0,75	-	5	50
6	0,5	1,0	0,75	-	16	67
7 ^b	0,5	1,0	0,75	CuO	5	59
8 ^c	0,5	1,0	0,75	Nb ₂ O ₅	5	53

^aReação utilizando 1,5 equiv. de K₂CO₃; ^bReação utilizando 1 equiv. de CuO; ^cReação utilizando 1 equiv. de Nb₂O₅;

A melhor condição encontrada foi utilizada para sintetizar variadas 3-sulfenilimidazo[1,2-a]piridinas **4a-d**, variando a cetona **4b** e o dissulfeto **4c-d** (Figura 1).

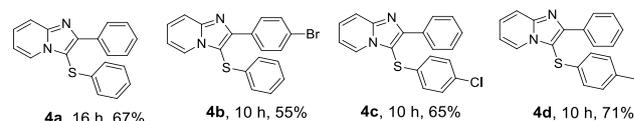


Figura 1. 3-Sulfenilimidazo[1,2-a]piridinas sintetizadas.

Conclusão

Foram descritos aqui os resultados preliminares para a síntese de 3-sulfenilimidazo[1,2-a]piridinas, via reação multicomponente na ausência de metal.

Agradecimentos

FAPERGS, CAPES, CNPq e UFPel.

¹Pericherla, K.; Kaswan, P.; Pandey, K.e Kumar, A. *Synthesis* **2015**, 887-912.

²Ge, W.; Zhu, X.; Wei, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 27, 6015-6020.

³Nimje, R.; Leskinen, M.; Pihko, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 4818-4822.