

Síntese do Heterociclo Fundido Pirimido[4,5-d][1,2]oxazin-8-ona: Obtenção de Nova Forma Isomérica

Davana S. Gonçalves¹(PG), Michael J. Vieira da Silva¹(PG), Leticia Schiavon¹(IC), Fernanda Andréia Rosa¹(PQ)*.

*farosa@uem.br

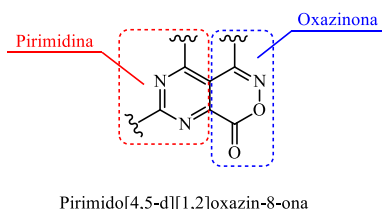
¹Estereoquímica de Compostos Orgânicos e Docking Molecular (ECO), Departamento de Química (DQI), Universidade Estadual de Maringá, CEP 87.020-900, Maringá, PR, Brasil.

Palavras Chave: heterocíclicos fundidos, pirimido-oxazinona

Introdução

Núcleos heterocíclicos fundidos constituem estruturas de importantes fármacos comercializados mundialmente,^{1,2} o que torna tais núcleos alvos de pesquisa e desenvolvimento de novas entidades químicas bioativas. O heterociclo fundido pirimido-oxazinona, proveniente da fusão de núcleos farmacologicamente ativos, pirimidínicos³ e oxazinônicos⁴ (**Figura 1**), é pouco estudado, tanto do ponto de vista sintético quanto farmacológico. Sendo assim, este trabalho tem como objetivo a síntese do heterociclo fundido pirimido[4,5-d][1,2]oxazin-8-ona (**Figura 1**), forma isomérica nunca relatada anteriormente, através da reação da pirimidina polifuncionalizada **2** com cloridrato de hidroxilamina (**Esquema 1**).

Figura 1.



Pirimido[4,5-d][1,2]oxazin-8-ona

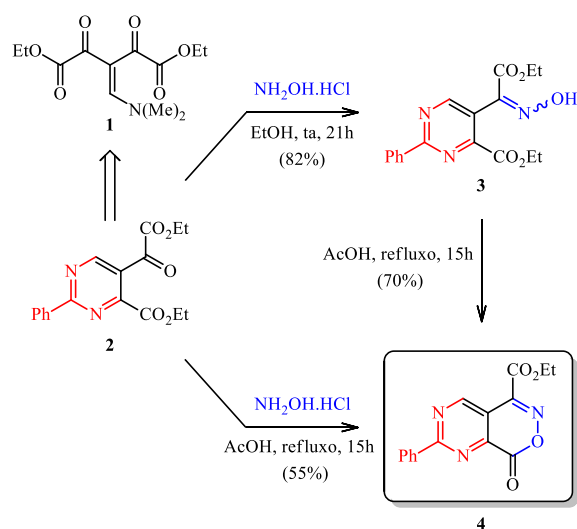
Resultados e Discussão

A pirimidina polifuncionalizada (**2**) foi obtida a partir da reação de ciclocondensação da β -enaminodicetona (**1**) com cloridrato de benzamida, de acordo com a metodologia publicada na XXI SBQSul.⁵ Em seguida, a mesma foi submetida a reação com cloridrato de hidroxilamina sob refluxo de etanol por 21h, resultando na obtenção do intermediário oxima (**3**) (**Esquema 1**) com 82% de rendimento. Objetivando a ciclização intramolecular do intermediário obtido (**3**), o mesmo foi submetido a refluxo de ácido acético por 15h, levando então ao produto desejado pirimido[4,5-d][1,2]oxazin-8-ona (**4**) (**Esquema 1**) com rendimento de 70%. Essa mesma metodologia foi empregada para obtenção da pirimido[4,5-d][1,2]oxazin-8-ona (**4**) diretamente da pirimidina polifuncionalizada (**2**), sem isolamento do intermediário oxima (**3**). Tal metodologia apresentou-se satisfatória, pois o produto desejado foi obtido com rendimento moderado de 55%. Todos

38ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

os compostos obtidos foram caracterizados através de técnicas de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ¹H, ¹³C, HMBC e Espectrometria de Massas.

Esquema 1.



Conclusões

De acordo com os resultados obtidos, conclui-se que as metodologias desenvolvidas foram eficientes para síntese da pirimido[4,5-d][1,2]oxazin-8-ona (**4**), com rendimentos de 55 e 70%; tal metodologia possibilitou a obtenção da forma isomérica do heterociclo fundido (**4**), nunca antes relatado na literatura; e por fim, vale ressaltar, que a presença do grupamento éster ligado ao anel oxazinônico é de grande valia, pois possibilita subsequentes reações, levando a derivatização da molécula, o que é bastante importante para um possível estudo de relação estrutura-atividade.

Agradecimentos

À CAPES, CNPq e Fundação Araucária

¹<http://www.drugs.com/viagra.html>. (Acesso Janeiro, 2015).

²<http://www.drugs.com/atripla.html>. (Acesso Janeiro, 2015).

³Moore, K. A, et al., *Forensic Science International*, v. 134, p. 120, 2003.

⁴Moreno, L. et al. *Eur. J. Med. Chem.*, v. 69, p. 69, 2013.

⁵Gonçalves, D. S. et al. *Resumo da XXI SBQSul*, Maringá, BR, 2014.