

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

Davana S. Gonçalves<sup>1</sup>(PG), Michael J. Vieira da Silva<sup>1</sup>(PG), Leticia Schiavon<sup>1</sup>(IC), Fernanda Andréia Rosa<sup>1</sup>(PQ)\*.

\*[farosa@uem.br](mailto:farosa@uem.br)

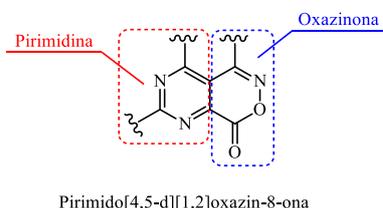
<sup>1</sup>Estereoquímica de Compostos Orgânicos e Docking Molecular (ECO), Departamento de Química (DQI), Universidade Estadual de Maringá, CEP 87.020-900, Maringá, PR, Brasil.

Palavras Chave: heterocíclicos fundidos, pirimido-oxazinona

## Introdução

Núcleos heterocíclicos fundidos constituem estruturas de importantes fármacos comercializados mundialmente,<sup>1,2</sup> 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, pirimidínicos<sup>3</sup> e oxazinônicos<sup>4</sup> (**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

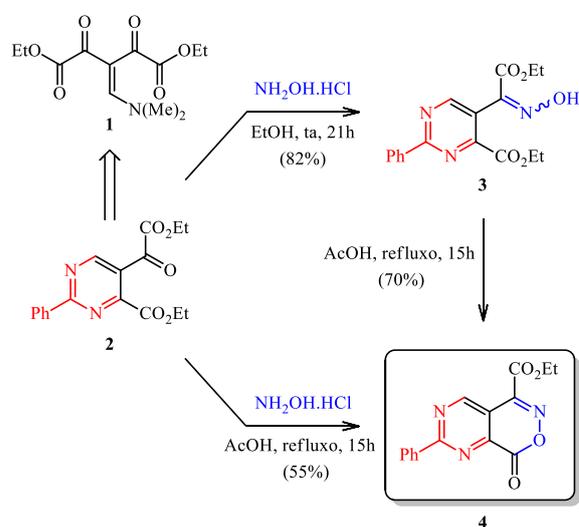
## Resultados e Discussão

A pirimidina polifuncionalizada (**2**) foi obtida a partir da reação de ciclocondensação da  $\beta$ -enaminodicetona (**1**) com cloridrato de benzamida, de acordo com a metodologia publicada na XXI SBQSul.<sup>5</sup> 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 <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, 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

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

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

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

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

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