

# Reação de $\beta$ -dimetilaminovinil cetonas com hidroxilamina: regioquímica de formação de 4,5-diidroisoxazóis e de isoxazóis

Marcos A. P. Martins<sup>1 (PQ)</sup>, Fernanda A. Rosa<sup>\*1 (PG)</sup>, Pablo Machado<sup>1 (PG)</sup>, Nilo Zanatta<sup>1 (PQ)</sup>, Helio G. Bonacorso<sup>1 (PQ)</sup>.

<sup>1</sup>Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil, \*[feirosa@mail.ufsm.br](mailto:feirosa@mail.ufsm.br)

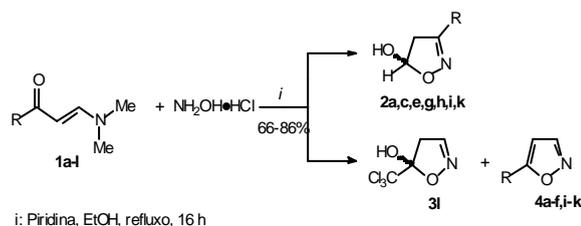
Palavras Chave: enonas, isoxazóis, heterociclos.

## Introdução

A principal rota sintética para obtenção de isoxazóis é conhecida por [3+2], onde 3 corresponde a um bloco contendo três átomos de carbono (CCC) e 2 a outro bloco contendo um átomo de nitrogênio e um átomo de oxigênio (NO). Nos últimos anos, os pesquisadores do NUQUIMHE têm usado 1,1,1-trialo-4-alcoxi-3-alquen-2-onas como bloco CCC na síntese de isoxazóis<sup>1</sup>. Nestes trabalhos, foi observado que a presença do grupo trialometil-substituinte no precursor CCC tem levado a uma regioquímica bem definida onde o grupo trialometila permanece no C-5 do anel isoxazolínico. Resultados da literatura têm mostrado que, quando o bloco R – CCC não possui o grupo trialometil-substituinte (R  $\neq$  CX<sub>3</sub>, X = F, Cl), há uma tendência na obtenção de uma mistura de isoxazóis: o *isômero-1,5* (R ligado ao C-5) e *isômero-1,3* (R ligado ao G3)<sup>2</sup>, Esquema 1. Nesse contexto, o objetivo deste trabalho é a síntese de isoxazóis a partir da reação de cloridrato de hidroxilamina (bloco NO) com uma série de  $\beta$ -dimetilaminovinil cetonas<sup>3</sup> (bloco R – CCC), as quais possuem R = arila, heteroarila e triclорометила.

## Resultados e Discussão

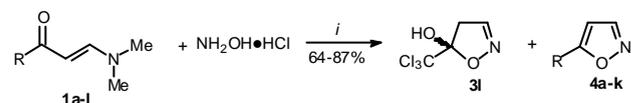
A ciclocondensação das  $\beta$ -dimetilaminovinil cetonas **1a-l** com cloridrato de hidroxilamina foi realizada em presença de piridina e refluxo de etanol por 16 horas (Esquema 1).



1,2,3,4	a	b	c	d	e	f
R	Ph	MeO-4-Ph	Me-4-Ph	F-4-Ph	Cl-4-Ph	Br-4-Ph
1,2,3,4	g	h	i	j	k	l
R	O <sub>2</sub> N-4-Ph	Fur-2-il	Tien-2-il	Pirrol-2-il	Pirid-2-il	CCl <sub>3</sub> il

## Esquema 1

A reação de ciclondensação levou a formação do 5-triclorometil-5-hidroxi-4,5-diidroisoxazol (**3**), para R = CCl<sub>3</sub> (*isômero-1,5*). Por outro lado, quando R = O<sub>2</sub>N-4-Ph, Fur-2-il foram obtidos 3-aril[heteroaril]-4,5-diidroisoxazóis (**2g,h**) (*isômero-1,3*). Para R = MeO-4-Ph, F-4-Ph, Br-4-Ph, Pirrol-2-il foram obtidos 5-aril[heteroaril]isoxazóis (**4b,d,f,j**) (*isômero-1,5*), e para os demais substituintes foram obtidos uma mistura 4,5-diidroisoxazóis *isômero-1,3* (**2a,c,e,i**) e isoxazóis *isômero-1,5* (**4a,c,e,i**). Quando a reação foi realizada nas mesmas condições, porém sem piridina, a reação dos substratos **1a-l** com hidroxilamina foi regioseletiva, dando preferencialmente isoxazol *isômero-1,5* (**4a-k**) e 4,5-diidroisoxazol *isômero-1,5* (**3**) (Esquema 2).



i: EtOH, refluxo, 16 h

## Esquema 2

## Conclusões

A partir dos resultados obtidos neste trabalho, podemos concluir que na reação de ciclocondensação das  $\beta$ -dimetilaminovinil cetonas com cloridrato de hidroxilamina a síntese regioseletiva do *isômero-1,5* é diminuída pela presença de piridina.

## Agradecimentos

À Fapergs, CNPq e Capes pela concessão de bolsas de mestrado, doutorado e iniciação científica, e pelo financiamento deste projeto.

<sup>1</sup> Colla, A.; Martins, M. A. P.; Clar, G.; Krimmer, S.; Fischer, P. *Synthesis* 1991, 483.

<sup>2</sup> Grünanger P.; Vita-Finzi P.; em *Isoxazoles (Part One), The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, Taylor E.C.; Weissberger A.; Eds., John Wiley & Sons, Inc., New York, 1990.

<sup>3</sup> Al-Omran, F.; Elassar, A-Z. A.; El-Khair, A. A. *Tetrahedron* 2001, 57, 10163.