

Síntese de novas (E)-1-benzilideno-2-[4-(trifluormetil)pirimidin-2-il]hidrazinas

Niló Zanatta (PQ)*, Simone S. Amaral (PG), Josiane M. dos Santos (IC), Fabio M. da Silva (PG), Hélio G. Bonacorso (PQ) e Marcos A. P. Martins (PQ)

Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria - UFSM, Av. Roraima, 1000, Bairro Camobi, 97.105-900, Santa Maria, RS, Brasil.

*Autor: Tel./fax: (55) 3220-8756; e-mail: zanatta@base.ufsm.br

Palavras Chave: Pirimidinas, heterociclos trifluormetilados, hidrazonas

Introdução

As a-(N)-hidrazonas heterocíclicas constituem uma importante classe de compostos devido a sua versatilidade sintética¹ e ao amplo espectro de atividades farmacológicas² apresentadas por muitos de seus representantes.

Nesse contexto, como uma extensão dos trabalhos desenvolvidos pelo NUQUIMHE³ apresentamos a síntese em um único passo de novas (E)-1-benzilideno-2-[4-(trifluormetil)pirimidin-2-il]hidrazinas (**3-5a-i**).

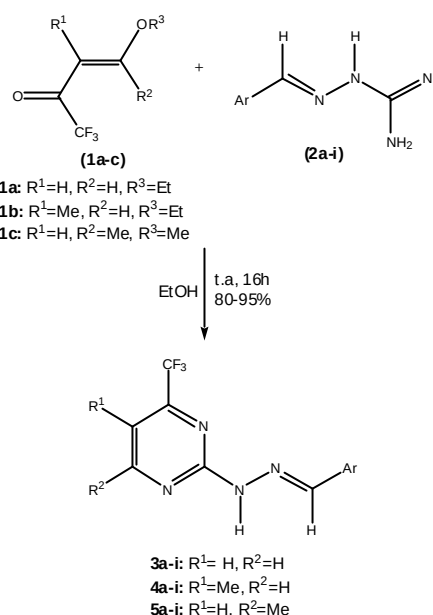
Resultados e Discussão

As séries de (E)-1-benzilideno-2-[4-(trifluormetil)pirimidin-2-il]hidrazinas (**3-5a-i**) foram obtidas através de uma síntese convergente envolvendo a heterociclicização entre as hidrazonas (**2a-i**) e as 1,1,1-trifluor-4-alcoxi-3-alquen-2-onas (**1a-c**). Os rendimentos dessas reações são excelentes variando entre 80-95% e o tempo reacional foi de 16h para todos os compostos (Esquema 1).

As metodologias para a obtenção de 2-(N'-benzilidenohidrazino)pirimidinas que precedem este trabalho são extensas, de baixo rendimento global, além de promoverem a liberação de metil mercaptanas na atmosfera. Essas rotas sintéticas envolvem a síntese de 2-metilpiirimidinas, posterior substituição do grupamento -SMe por hidrazina e finalmente a formação da hidrazona.⁴ Na impossibilidade de substituição direta do grupamento metilsulfanil, ainda é necessária a inserção de um passo adicional envolvendo a oxidação deste grupamento fornecendo assim as metilsulfonas intermediárias.⁵

A atribuição da geometria E para a ligação imínica das benzilideno hidrazinas foi realizada com base no experimento de difração de raios-X do composto **3a** o qual foi tomado como modelo para os demais compostos da mesma série.

Esquema 1



Composto	2-5a	2-5b	2-5c	2-5d	2-5e	2-5f	2-5g	2-5h	2-5i
Ar	Ph	4-Ome	4-Me	4-Cl	4-NO ₂	2-OH	2-OMe	2-Me	3,4,5-OMe

Conclusões

Este trabalho apresentou a síntese em um único passo de novas (E)-1-benzilideno-2-[4-(trifluormetil)pirimidin-2-il]hidrazinas (**3-5 a-i**) através da heterociclicização entre as hidrazonas (**2a-i**) e as 1,1,1-trifluor-4-alcoxi-3-alquen-2-onas (**1a-c**). Atualmente as propriedades farmacológicas destes compostos estão sendo investigadas.

Agradecimentos

Os autores agradecem o suporte financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), CAPES e FAPERGS.

¹ (a) Ciesielski, K. et al. *Tetrahedron* **2005**, 61, 5942. (b) Prakash, O.; et al. *Eur. J. of Med. Chem.* **2004**, 39, 1073.

² (a) Piantadosi, C.; Skulason, V. G.; Irvin, J. L.; Powell, J. M.; Hall, L. J. *Med. Chem.* **1964**, 7, 337. (b) Savini, L. et al. *Eur. J. of Med. Chem.* **2004**, 39, 113.

³ (a) Zanatta, N.; Flores, D. C.; Amaral, S. S.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P.; Flores, A. C. F. *Synlett* **2005**, 3079. (b) Zanatta, N.; Flores, D. C.; Madruga, C. C.; Flores, A. C. F.

Bonacorso, H. G.; Martins. M. A. P. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 573.

⁴ Hussain, S. M. et al. *J. Heterocyclic Chem.* **1985**, 22, 169.

⁵ Zanatta, N et al. *Synthesis* **2003**, 6, 894.