

Síntese de Novos Heteropoliciclos: *N*-(5-Piridil-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)-6-trifluormetilpirimidin-2-aminas 4-Alquil(Aril/Heteroaril) Substituídas

Jussara Navarini (PG), Helio G. Bonacorso (PQ)* Guilherme P. Bortolotto (PG), Liliane M. F. Porte (PG), Carson W. Wiethan (IC), Gisele R. Paim (PG), Susiane Cavinatto (PG), Marcos, A. P. Martins (PQ), Nilo Zanatta (PQ), Alex F. C. Flores (PQ)

Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria 97105-900 Santa Maria, RS. E-mail: heliogb@base.ufsm.br

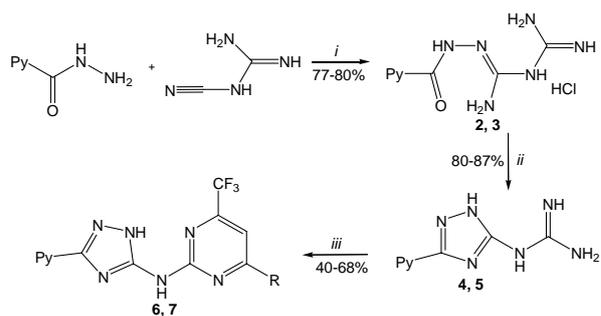
Palavras Chave: pirimidina, triazol, piridina, heterociclo, trifluormetil cetonas

Introdução

Nas últimas décadas compostos fluorados têm despertado grande interesse devido principalmente a sua promissora atividade biológica¹. Vários grupos de pesquisa têm publicado a síntese de heterociclos contendo o substituinte CF₃. Este substituinte perhalogenado tem conferido mudanças nas propriedades físico-químicas de moléculas, como também, tem sido possível observar seu efeito na alteração da atividade farmacológica² dos compostos estudados. Por outro lado, sistemas *N*-(piridil-1,2,4-triazolil)pirimidinaminas tem mostrado atividades contra hipercolesterolemia, osteoporose e Mal de Alzheimer³. Assim, este trabalho descreve a síntese e caracterização de uma série de novas *N*-(5-piridil-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)pirimidin-2-aminas trifluormetil substituídas (**6**, **7**) envolvendo reações de heteroarilguanidinas com 1,1,1-trifluor-4-alcóxi-3-alquen-2-onas 4-alkuil(aril/heteroaril) substituídas.

Resultados e Discussão

Os sistemas heteropolicíclicos (**6**, **7**) foram preparados a partir da reação de ciclocondensação entre *N*-[5-(piridil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]guanidinas (**4**, **5**) e 1,1,1-trifluor-4-alcóxi-3-alquen-2-onas (**1a-g**). Os compostos **4** e **5** se originaram de reações de ciclocondensação intramolecular de *N*-(Iso)Nicotinamidobiguanidas (**2**, **3**) as quais são obtidas a partir de reações entre piridilhidrazidas e cianoguanidina. As reações foram acompanhadas por CCD e otimizadas para etanol como solvente e sob refluxo por 18 horas. Os rendimentos variaram de razoáveis à bons (40-68%) (Esquema 1). Os compostos (**6**, **7**) foram caracterizados por ponto de fusão, experimentos uni- e bi-dimensionais de RMN de ¹H e ¹³C, e a sua pureza comprovada por análise elementar CHN.



i = HCl, EtOH, refluxo, 8 h
ii = NaOH(aq) 10%, 80 °C, 6 h
iii = , EtOH, refluxo, 18 h

1, 6, 7 R	Py								
	3-piridil 2,4,6	4-piridil 3,5,7	a	b	c	d	e	f	g
	H	Me	Ph	4-FPh	4-MePh	4-OMePh	2-furil		

Esquema 1: Rota Sintética para *N*-(5-piridil-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)pirimidin-2-aminas trifluormetil substituídas (**6**, **7**).

Conclusões

Desenvolveu-se uma rota simples e eficiente para a obtenção de uma série inédita de *N*-(5-piridil-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)pirimidin-2-aminas trifluormetil substituídas (**6**, **7**) obtidas a partir de reações de convencionais e brandas de ciclocondensação de 1,1,1-trifluor-4-alcóxi-3-alquen-2-onas (**1a-g**) com *N*-[5-(piridil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]guanidinas (**4**, **5**), com bons rendimentos (40-68%).

Agradecimentos

CNPq – CAPES – FATEC

¹ Song, S.; Song, L.; Dai, B.; Yi, H.; Jin, G.; Zhu, S.; Shao, M. *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 5728.

² Hussein, A. H. M. *Heteroat. Chem.* **1997**, *8*, 1.

³ Ahmad, S.; Madsen, C. S.; Stein, P. D.; Janovitz, E.; Huang, C.; Ngu, K.; Bisaha, S.; Kennedy, L. J.; Chen, B. C.; Zhao, R.; Sitkoff, D.; Monshizadegan, H.; Yin, X.; Ryan, C. S.; Zhang, R.; Giancarli, M.; Bird, E.; Chang, M.; Chen, X.; Setters, R.; Search, D.; Zhuang, S.; Nguyen-Tran, V.; Cuff, C. A.; Harrity, T.; Darienzo, C. J.; Li, T.; Reeves, R. A.; Blannar, M. A.; Barrich, J. C.; Zahler, R.; Robl, J. A. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 2722.