

Síntese de novas 4-triclorometil-2-metilpirimidinas e 2-metilpirimidin-4-onas N³-substituídas

Niló Zanatta ¹(PQ), Josiane M. dos Santos ¹(PG)*, Laura de Andrade Souza ¹(IC), Hélio G. Bonacorso ¹(PQ) e Marcos A. P. Martins ¹(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, e-mail: jom.dossantos@yahoo.com.br

Palavras Chave: pirimidinas, pirimidin-4-onas, enonas, 2-metil-2-tiopseudouréia, 1-metil-2-tiopseudouréia, 1-alil-2-tiopseudouréia.

Introdução

Pirimidinas e pirimidin-4-onas são importantes classes de compostos na química orgânica sintética¹, devido suas interessantes atividades biológicas e farmacológicas. Seus derivados sintéticos possuem atividade antitumoral, anti-inflamatória, anti-HIV, entre outras.^{2,3}

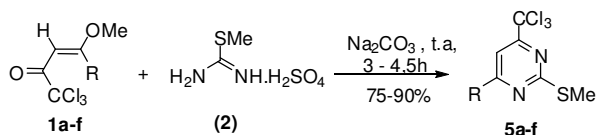
Dentre os agentes anti-HIV, merecem destaque as S-DABOs (2-alkiltio-6-benzilpirimidin-4(3H)-onas) por exibirem excelente atividade como inibidores não-nucleosídicos da transcriptase reversa (RT) do HIV-1, agente etiológico da AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida)⁴.

Assim, este trabalho tem por objetivo sintetizar estruturas análogas as S-DABOs, através de uma rota alternativa e conveniente a partir da ciclocondensação das enonas triclorometiladas (**1a-f**) com sulfato de 2-metil-2-tiopseudouréia (**2**), 1-metil-2-tiopseudouréia(**3**) e 1-alil-2-tiopseudouréia (**4**), conforme Esquemas 1 e 2.

Resultados e Discussão

A reação das enonas (**1a-f**) com sulfato de 2-metil-2-tiopseudouréia (**2**) foi conduzida na presença de solução 1 N de carbonato de sódio, temperatura ambiente e agitação vigorosa, fornecendo as 4-(alquil/aril)-2-(metiltio)-6-(triclorometil)pirimidinas (**5a-f**) em bons rendimentos (Esquema 1).

Esquema 1:

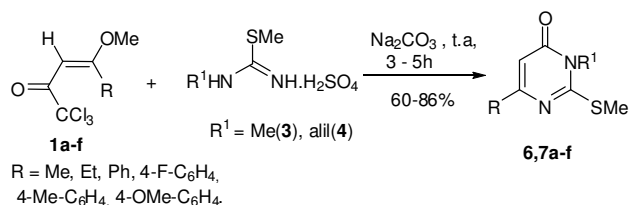


R = Me, Et, Ph, 4-F-C₆H₄, 4-Me-C₆H₄, 4-OMe-C₆H₄.

Para a síntese das 3-(metil)-2-(metiltio)-6-(alquil/aril)pirimidin-4(3H)-onas (**6a-f**) e das 3-(alil)-2-(metiltio)-6-(alquil/aril)pirimidin-4(3H)-onas (**7a-f**), as enonas triclorometiladas foram ciclocondensadas com sulfato de 1-metil-2-tiopseudouréia (**3**) e sulfato de 1-alil-2-tiopseudouréia (**4**) (Esquema 2),

respectivamente, utilizando a mesma condição reacional utilizada para a síntese das pirimidinas (**5a-f**). Após o término do tempo reacional as reações foram extraídas com CHCl₃ e H₂O.

Esquema 2:



Os produtos foram obtidos em forma de óleos ou sólidos marrons escuros dependendo das enonas e dos dinucleófilos utilizados na síntese. O grau de pureza dos compostos foi elevado, sendo que muitos não necessitaram de purificação. Os produtos foram obtidos com rendimentos de 60% a 90%.

Conclusões

Em resumo, apresentamos a síntese fácil e eficiente de uma nova série de 2-metil-2-tiopseudourinas (**5a-f**) e 2-metil-2-tiopseudourin-4-onas (**6,7a-f**), análogas as S-DABOs, a partir da ciclocondensação das enonas triclorometiladas (**1a-f**) com os dinucleófilos (**2**), (**3**) e (**4**) em meio aquoso e básico, com bons rendimentos.

Agradecimentos

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

¹ Guo, C.; *Tetrahedron Lett.* 51 (2010) 548-549.

² H. F. Boyd *et al.* *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 10 (2000) 395-398.

³ M. Yu *et al.* *Bioorg. Med. Chem.* 17 (2009) 7749-7754.

⁴ Y.-P. Wang *et al.* *Bioorg. Med. Chem.* 16 (2008) 3887-3894.