

Síntese de bis-heterociclos a partir do ácido levulínico.

Alex F. C. Flores (PQ)¹, Rayane B. Goularte (IC)¹, Juliana L. Malavolta (PG)¹.
rayane.goularte@gmail.com

¹ Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil.

Palavras Chave: *Piimidinas, Ciclocondensação, bis-heterociclos.*

Introdução

Nossa linha de pesquisa vem sendo estruturada sobre a acilação de acetais as quais originam de modo resgiospecífico 1,1,1-trialcoi-4-alcoxi-3-alquen-2-onas, importantes compostos 1,3-dieletrófilos utilizados amplamente na síntese dos mais diversos heterociclos.¹

Inserindo-se nesse contexto, o ácido 4-oxopentanóico ou ácido levulínico, tem merecido atenção especial de nosso grupo. Além de ser um produto de fácil obtenção, por ser um dos produtos resultantes da hidrólise da celulose, o ácido levulínico tem sido utilizado para a síntese de vários outros compostos.²

Bis-heterociclos possuem dois anéis heterocíclicos ligados através de um grupo alquila, derivados carbonílicos ou diretamente entre si. Sua importância nas indústria química e farmacêutica já foi relatada, sendo usados principalmente como hipoglicêmico.³

Assim, os objetivos deste trabalho são a síntese de bis-heterociclos contendo um anel pirimidínico e um anel pirazolínico em sua estrutura.

Resultados e Discussão

Primeiramente a β -alcoxiviniltrialometil cetona **1**, foi levada à reação com diferentes amidinas para a obtenção dos compostos pirimidínicos **2-3** inéditos, os quais são sintetizados utilizando-se solução de hidróxido de sódio 1M e metanol durante 2h a temperatura ambiente. Estes compostos foram levados à reação com monohidrato de hidrazina em meio alcoólico de metanol para a conversão do grupamento éster em amida para a obtenção das novas hidrazidas **4-5**. As novas hidrazidas sintetizadas foram então levadas à reação de ciclocondensação com diferentes β -alcoxiviniltrifluormetil cetonas para a síntese dos bis-heterociclos alvo **6-9**. A síntese dos compostos utiliza refluxo de metanol durante 20h.

Todos os compostos sintetizados, desde as pirimidinas até os bis-heterociclos, apresentaram-se como sólidos em bons rendimentos e alto grau de pureza, e purificados, quando necessário, por recristalização em hexano a quente, conforme a figura 1.

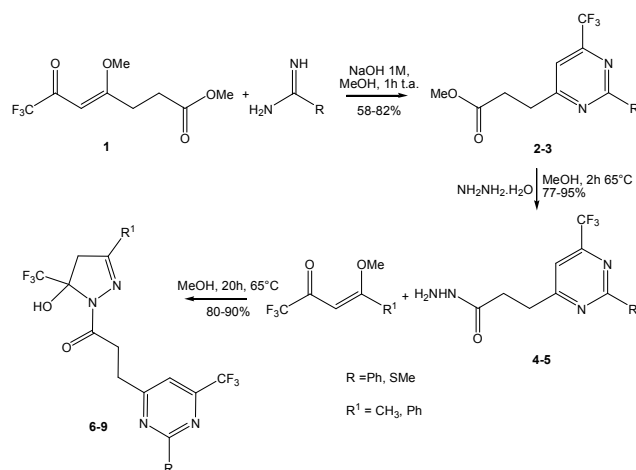


Figura 1. Rota sintética

Todos os compostos obtidos tiveram suas estruturas comprovadas por dados de RMN de ¹H e ¹³C.

Conclusões

Com este trabalho desenvolvemos uma rota sintética simples e eficiente para a síntese das pirimidinas e dos bis-heterociclos, utilizando reagentes de fácil aquisição e pequeno custo, além de utilizar condições brandas e curtos tempos reacionais. Tanto os compostos pirimidínicos como as hidrazidas e os bis-heterociclos são compostos inéditos e possuem alto valor agregado.

Agradecimentos

Ao apoio de CNPq, CAPES e FAPERGS.

¹ Martins, M. A. P.; Cunico, W; Pereira, C. M. P.; Sinhorin, A. P.; Flores, A. F. C.; Bonacorso, H. G.; Zanatta, N. *Curr. Org. Synth* **2004**, *1*, 391.

² Timokhin, B. V.; Baransky, V. A.; Eliseeva, G. D.; *Russ. Chem. Rev.* **1999**, *68*, 73.

³ Cechinel, C. A.. *Tese de Doutorado*. Universidade Federal de Santa Maria. **2008**