

## Eficiência do controle regioquímico na síntese de novas 6-aryl-4-trifluormetilpirimidin-2-onas $N^1$ e $N^3$ -substituídas

Nilo Zanatta (PQ), Fabio M. da Silva (PG),\* Andreia M. P. Weber da Silva (PG), Marcos A. P. Martins (PQ) e Helio G. Bonacorso (PQ).

Núcleo de Química de Heterociclos – NUQUIMHE, Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, Av. Roraima, 1000, 97.105-900, Camobi, Santa Maria, RS. Fone: +55 553220-8756. E-mails: [\\*fabiomch\\_qmc@ibest.com.br](mailto:*fabiomch_qmc@ibest.com.br), [zanatta@base.ufsm.br](mailto:zanatta@base.ufsm.br)

Palavras Chave: Pirimidin-2-onas, uréias, ciclocondensação, controle regioquímico.

### Introdução

A  $N$ -alquilação/arilação de pirimidinas é uma forma de funcionalização e implementação das propriedades bioativas dessa classe de compostos. O Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE) vem, há alguns anos, estudando as reações de ciclocondensação entre enonas trifluormetiladas e alquil(aril)uréias, sendo esta, uma metodologia eficiente para a obtenção de pirimidinonas, mas que, por muitas vezes, promove a obtenção de uma mistura de pirimidinonas  $N^1$  e  $N^3$ -substituídas. Considerando a importância do desenvolvimento de novas metodologias que visem um maior controle regioquímico na síntese desses compostos, este trabalho propõe um novo método, simples e eficiente, para a obtenção de novas 6-aryl-4-trifluormetilpirimidin-2-onas  $N^1$  ou  $N^3$ -substituídas.

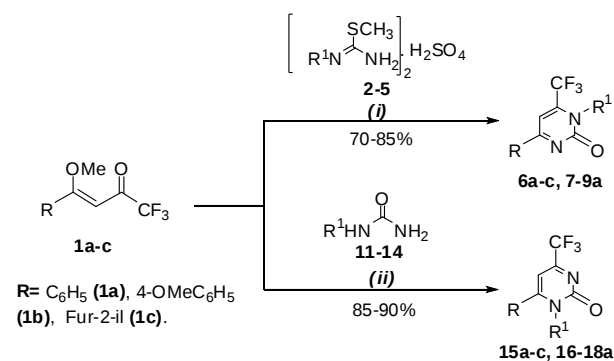
### Resultados e Discussão

O Esquema 1 apresenta a metodologia aplicada para a síntese das 6-aryl-4-trifluormetilpirimidin-2-onas  $N^3$ -substituídas **6a-c, 7-9a** e 6-aryl-4-trifluormetilpirimidin-2-onas  $N^1$ -substituídas **15a-c, 16-18a**. O controle da regioquímica da reação foi alcançado da seguinte forma: inicialmente foram realizadas reações de ciclocondensação das enonas **1a-c** com os sulfatos de tiouréias **2-5**, os quais foram sintetizados no laboratório, empregando meio básico e aquecimento, como descrito no Esquema 1. Essa condição de reação proporcionou a obtenção das pirimidin-2-onas  $N^3$ -substituídas **6a-c, 7-9a** em ótimos rendimentos. Já o caminho proposto para a síntese dos regioisômeros  $N^1$ -substituídos **15a-c, 16-18a**, teve por base as reações de ciclocondensação das enonas **1a-c** com as uréias comerciais **11-14**, as quais apresentam o mesmo substituinte  $R^1$  presentes na estrutura dos sulfatos de tiouréias **2-5**, detalhe fundamental para que as pirimidin-2-onas **15a-c, 16-18a** apresentassem ligados ao Nitrogênio 1 do anel, os mesmos substituintes ligados ao Nitrogênio 3 das pirimidin-2-onas **6a-c, 7-9a**. As reações da segunda etapa do estudo foram realizadas empregando meio ácido e refluxo por 2h.

35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Os compostos obtidos neste trabalho foram analisados por Ressonância Magnética Nuclear ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e 2D HMBC) e espectrometria de massas.

**Esquema 1:** Metodologia aplicada para a síntese das pirimidin-2-onas  $N^3$ -substituídas **6a-c, 7-9a** e  $N^1$ -substituídas **15a-c, 16-18a**.



$R^1$  = Me (**2, 6, 11, 15**), Et (**3, 7, 12, 16**), alil (**4, 8, 13, 17**),  $\text{C}_6\text{H}_5$  (**5, 9, 14, 18**).

**Condições de reação:**

(i): Enona **1a-c** (1.0 equiv.), Sulfato de tiouréia **2-5** (2.0 equiv.), NaOH (1.0M),  $160^\circ\text{C}$ , 2h. (ii): Enona **1a-c** (1.0 equiv.), Uréia **11-14** (2.0 equiv.), HCl conc., MeOH, refluxo, 2h.

### Conclusões

Este trabalho apresentou uma nova metodologia de síntese de pirimidin-2-onas  $N^1$  ou  $N^3$ -substituídas onde foi possível se realizar o controle regioquímico da reação de ciclocondensação entre as enonas trifluormetiladas **1a-c** e os sulfatos de tiouréias **2-5** ou uréias **11-14**. Desta forma, foram obtidas, em excelentes rendimentos, as séries de 6-aryl-4-trifluormetilpirimidin-2-onas  $N^3$ -substituídas **6a-c, 7-9a** e 6-aryl-4-trifluormetilpirimidin-2-onas  $N^1$ -substituídas **15a-c, 16-18a**.

### Agradecimentos

Agradecemos o apoio financeiro concedido pelo CNPq, CAPES e FAPERGS.

<sup>1</sup> Zanatta, N.; Faoro, D.; Fernandes, L. S.; Brondani, P. B.; Flores, D. C.; Flores, A. F. C.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5832.