

Síntese regioseletiva de 2-metil-3,4-diidropirimidin-4-ol 3,6-dissubstituídas

Nilo Zanatta (PQ), Andreia M. P. Weber da Silva (PG),* Fabio M. da Silva (PQ), 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: *deiampw@yahoo.com.br, zanatta@base.ufsm.br

Palavras Chave: Síntese regioseletiva, Pirimidinas trifluormetiladas, Diidropirimidinas.

Introdução

Pirimidinas pertencem à classe dos compostos heterocíclicos aromáticos dinitrogenados que destacam-se pela sua aplicabilidade na farmacologia e agroquímica.¹ Considerando a importância biológica e o desenvolvimento de novas metodologias para síntese de compostos pirimidínicos, esse trabalho tem como objetivo desenvolver uma nova estratégia para a síntese regioseletiva de diidropirimidinas trifluormetiladas 3,6-dissubstituídas e realizar a comprovação da regioquímica da reação de ciclocondensação entre enonas trifluormetiladas e sulfatos de tiouréias.

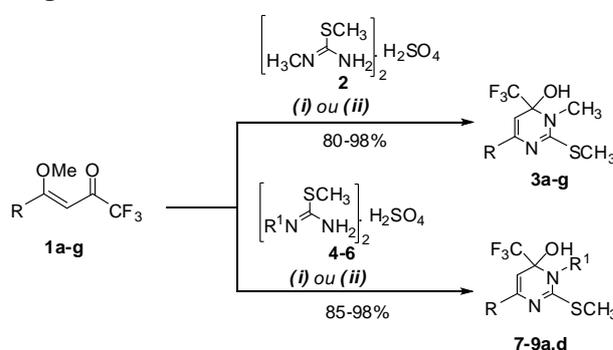
Resultados e Discussão

Neste trabalho foi desenvolvida uma nova metodologia para a síntese de 3,4-diidro-2-metilpirimidinas trifluormetiladas, as quais apresentam diferentes substituintes nas posições 3 e 6 do anel pirimidínico (Esquema 1). Os produtos regioseletivos **3a-g**, **7-9a,d** foram sintetizados a partir da reação de ciclocondensação entre as enonas **1a-g** e os dinucleófilos sulfatos de *N*-alquil(aril)-2-metiluréias **2**, **4-6** empregando solução básica (Na₂CO₃ ou NaOH) como demonstrado no Esquema 1.

O estudo sintético foi conduzido de forma a produzir, inicialmente, a série inédita de compostos 4-trifluormetil-3-metil-2-metil-3,4-diidropirimidin-4-ol 6-substituídas **3a-g** e, posteriormente, sintetizar as diidropirimidinas semelhantes **7-9a,d**, fixando os substituintes metil e fenil, derivados das enonas **1a**, **1d**, respectivamente, na posição 6 do anel pirimidínico. Neste caso, o substituinte metila da posição 3 do anel pirimidínico dos compostos **3a-g** foi substituído por outros grupos (etil, alil e fenil).

Todos os compostos obtidos neste trabalho foram analisados por Ressonância Magnética Nuclear (¹H e ¹³C) e espectrometria de massas, tendo sua pureza confirmada através do experimento de análise elementar.

Esquema 1: Metodologia aplicada para a síntese e comprovação da regioquímica das diidropirimidinas **3a-g**, **7-9a,d**.



R= Me (**1a**), Et (**1b**), Pr (**1c**), C₆H₅ (**1d**), 4-MeC₆H₅ (**1e**), 4-MeOC₆H₅ (**1f**), Fur-2-il (**1g**).

R¹= Et (**4**, **7a,d**), Alil (**5**, **8a,d**), C₆H₅ (**6**, **9a,d**).

Condições de reação:

- (i): Empregada quando utilizadas as enonas **1a-c**: NaOH (1,0M), 0°C, 1h.
(ii): Empregada quando utilizadas as enonas **1d-g**: Na₂CO₃ (1,0M), t.a, 1h.

Conclusões

A metodologia empregada demonstrou grande regioseletividade para a síntese dos produtos desejados **3a-g**, sendo obtidos apenas os regioisômeros *N*³-metilados. A regioquímica da reação foi comprovada com a síntese das diidropirimidinas **7-9a,d**, as quais foram obtidas a partir da reação das enonas **1a,d**, empregando os sulfatos de 2-metiluréias **4-6**, proporcionando a introdução dos substituintes etil, alil e fenil na posição 3 do anel pirimidínico. Os compostos foram obtidos em ótimos rendimentos e em nenhum caso foi detectada a formação do regioisômero *N*¹-alquilado.

Agradecimentos

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

¹ (a) Zanatta, N.; Faoro, D.; Fernandes, L. da S.; Brondani, P. B.; Flores, D. C.; Flores, A. F. C.; Bonacorso, H. G. Martins, M. A. P. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5832. (b) Mohamed, T.; Rao, P. P. N. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 3606.