

Síntese regioseletiva de novas 6-aryl-4-trifluormetilpirimidin-2-onas N^3 -substituídas.

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: regioseletiva, Pirimidinonas trifluormetiladas, Pirimidinonas N^3 -substituídas.

Introdução

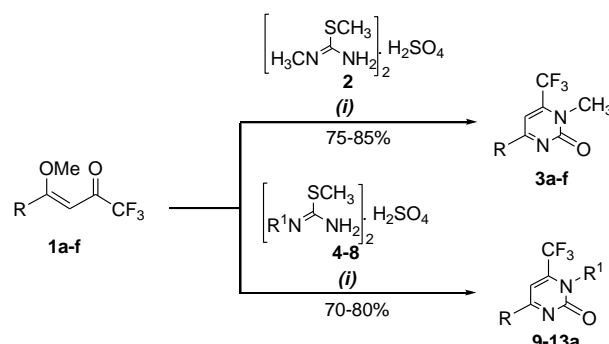
A N -alquilação/arilação de pirimidinonas é uma forma de funcionalização e implementação das propriedades bioativas dessa classe de compostos. O Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE) vem, há alguns anos, estudando as reações de ciclocondensação entre enonas trifluormetiladas e alquil(aril)ureias(tioureias)¹,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

Resultados e Discussão

Neste trabalho foi desenvolvida uma nova metodologia para a síntese de 6-aryl-4-trifluormetilpirimidin-2-onas N^3 -substituídas **3a-f, 9-13a**, as quais apresentam diferentes substituintes nas posições 3 e 6 do anel pirimidínico (Esquema 1). Os produtos regioseletivos **3a-f, 9-13a** foram sintetizados a partir da reação de ciclocondensação entre as enonas **1a-i** e os dinucleófilos sulfatos de N -alquil(aril)-2-metiltioureias **2, 4-8** empregando solução básica (NaOH) como demonstrado no Esquema 1.

O estudo sintético foi conduzido de forma a produzir, inicialmente, a série inédita de compostos 6-aryl-4-trifluormetilpirimidin-2-onas N^3 -substituídas **3a-f** e, posteriormente, sintetizar as 6-aryl-4-trifluormetilpirimidin-2-onas N^3 -substituídas **9-13a** semelhantes fixando o substituinte fenil derivado da enona **1a**, na posição 6 do anel pirimidínico. Neste caso, o substituinte metila da posição 3 do anel pirimidínico dos compostos **8a-i** foi substituído por outros grupos como, por exemplo, etil, alil, *sec*-Butil, fenil e benzil. Todos os compostos obtidos neste trabalho foram analisados por Ressonância Magnética Nuclear (¹H, ¹³C e 2D HMBC) e espectrometria de massas, tendo sua pureza confirmada através do experimento de análise elemental.

Esquema 1: Metodologia aplicada para a síntese das pirimidin-2-onas N^3 -substituídas **3a-f, 9-13a**



R = C₆H₅ (**1a**), 4-MeC₆H₄ (**1b**), 4-OMeC₆H₄ (**1c**), 4-FC₆H₄ (**1d**), 4-BrC₆H₅ (**1e**), Fur-2-il (**1f**).

R¹ = Et (**4, 9a**), Alil (**5, 10**), *sec*-Butil (**6-11**), C₆H₅ (**7, 12**), Bn (**8, 13**).

Condições de reação:

(i): Enona **1a-d** (1.0 equiv.), Sulfato de tiouréia **2, 4-8** (2.0 equiv.), NaOH (1,0M), 160°C, 2h.

Conclusões

A metodologia empregada demonstrou grande regioseletividade para a síntese dos produtos desejados **3a-f**, sendo obtidos apenas os regioisômeros N^3 -metilados. A regioquímica da reação foi comprovada com a síntese das pirimidinonas **9-13a**, as quais foram obtidas a partir da reação da enona **1a**, empregando os sulfatos de 2-metiltioureias **4-8**, o que proporcionou a introdução dos substituintes etil, alil, *sec*-Butil, fenil e benzil 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 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.

² Para melhor entendimento considerou-se: pirimidinonas N^3 -substituídas aquelas em que o substituinte está vizinho ao grupo -CF₃.