

Síntese de novos derivados ácidos dos 1,3,4-oxadiazóis 3-substituídos

Letícia O. de Magalhães (PG)¹, Roberta K. F. Marra (PQ)^{1*}, Bárbara V. Silva (PQ)^{1*}

leli8magalhaes@pos.iq.ufrj.br, robertamarra@iq.ufrj.br, barbara@iq.ufrj.br

¹Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, Av. Athos da Silveira Ramos 149, Centro de Tecnologia, Bloco A, Ilha do Fundão, CEP 21941-909, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

Palavras Chave: Orgânica, Síntese, Aromáticos, Oxadiazol, Heterociclos

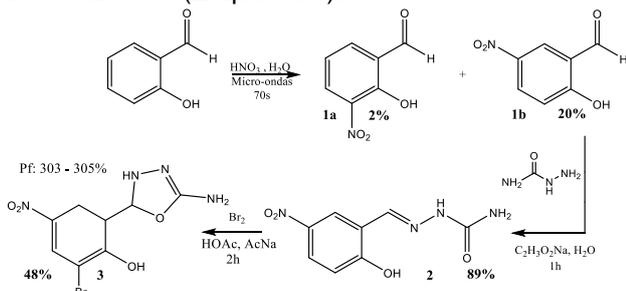
Introdução

Os oxadiazóis são heterociclos de cinco membros com um oxigênio e dois átomos de nitrogênio que podem ser organizados de quatro maneiras, na forma de isômero constitucional. Vários trabalhos foram publicados sobre atividades biológicas nos últimos anos, tais como: antibacteriana, antifúngica, anti-inflamatória, anticancerígena, antiviral.¹

O objetivo deste trabalho consistiu na síntese de dois derivados ácidos do 1,3,4-oxadiazóis inéditos a partir do salicilaldeído.

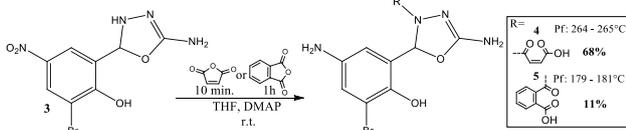
Resultados e Discussão

A síntese dos derivados 2,3-dihidro-1,3,4-oxadiazol (**4** e **5**) iniciou-se com a reação de nitração do salicilaldeído, que gerou uma mistura de regioisômeros, *orto* (**1a**), 2% de rendimento, e *para* (**1b**), 20% de rendimento.² Após separação, o cloridrato de semicarbazida reagiu com **1b**, produzindo **2**, uma semicarbazona, com 89% de rendimento. Posteriormente, **2** foi usado para a formação de 2,3-di-hidro-1,3,4-oxadiazol (**3**) em 48% de rendimento (Esquema 1).³



Esquema 1. Síntese de 2,3-di-hidro-1,3,4-oxadiazol a partir de salicilaldeído

Por fim, a reação do composto **3** (2,3-di-hidro-1,3,4-oxadiazol) com anidridos maleico ou ftálico em THF levou à formação de **4** e **5**, com 68% e 11% de rendimento, respectivamente. Em ambas as reações, o DMAP foi usado como catalisador (Esquema 2).



Esquema 2. Síntese dos produtos **4** e **5**

As estruturas de foram confirmadas por RMN ¹H como mostrado nas Figuras 1 e 2.

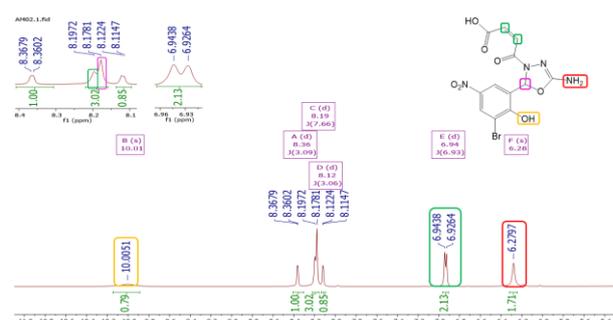


Figura 1. Espectro de RMN ¹H (DMSO-*d*₆, 400 MHz) do produto **4**

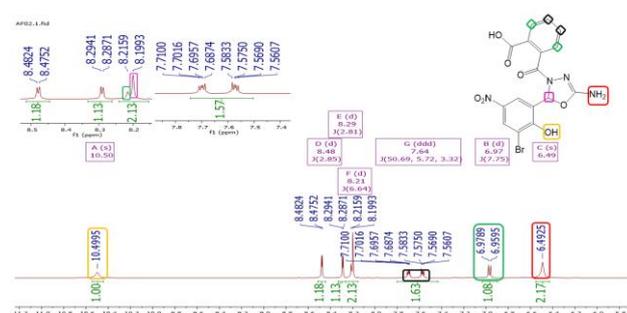


Figura 2. Espectro de RMN ¹H (DMSO-*d*₆, 400 MHz) do produto **5**.

Conclusões

Durante este estudo, o intermediário chave inédito (**3**) contendo o núcleo 2,3-dihidro-1,3,4-oxadiazol e dois novos derivados (**4** e **5**), todos sintetizados usando metodologias que demonstraram ser reprodutíveis e caracterizados por espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN).

A perspectiva deste trabalho é sintetizar outro núcleo 3-dihidro-1,3,4-oxadiazol a partir do produto **1a** (3-nitrosalicilaldeído) e outros derivados utilizando outros anidridos cíclicos.

Agradecimentos

CNPQ pelo apoio financeiro.

¹ Stefani, H.A.–Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. INBS 978-85-277-1499-0; ² Teixeira, E.F. et al – Quim. Nova: 2010, 33, 1603-1606; ³ Gupta, V.; Kashaw, S.K.; Jatav, V.; Mishra P.– Med. Chem. Res.: 2008, 17, 205–211