

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

Letícia O. de Magalhães (PG)<sup>1</sup>, Roberta K. F. Marra (PQ)<sup>1\*</sup>, Bárbara V. Silva (PQ)<sup>1\*</sup>

[leli8magalhaes@pos.iq.ufrj.br](mailto:leli8magalhaes@pos.iq.ufrj.br), [robertamarra@iq.ufrj.br](mailto:robertamarra@iq.ufrj.br), [barbara@iq.ufrj.br](mailto:barbara@iq.ufrj.br)

<sup>1</sup>Universidade 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

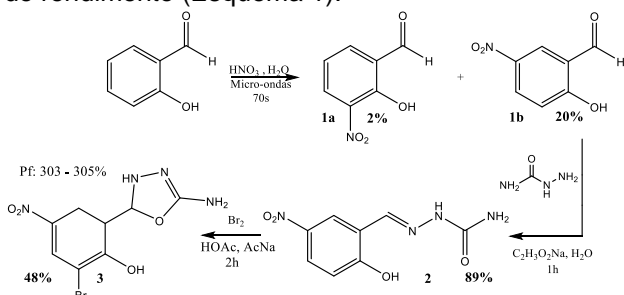
## Introdução

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.<sup>1</sup>

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

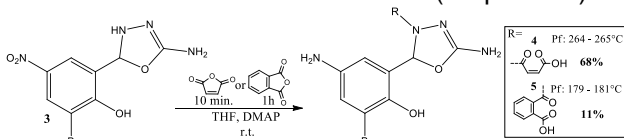
## Resultados e Discussão

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.<sup>2</sup> 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).<sup>3</sup>



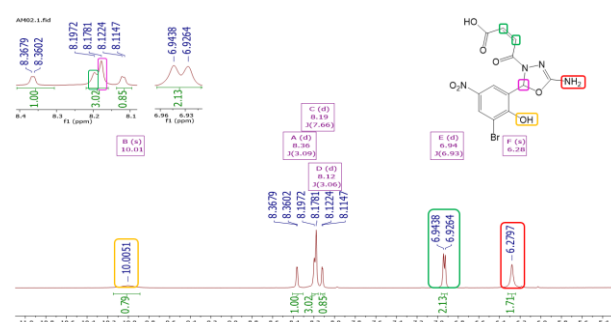
**Esquema 1.** Síntese de 2,3-di-hidro-1,3,4-oxadiazol a partir de salicilaldeído

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).

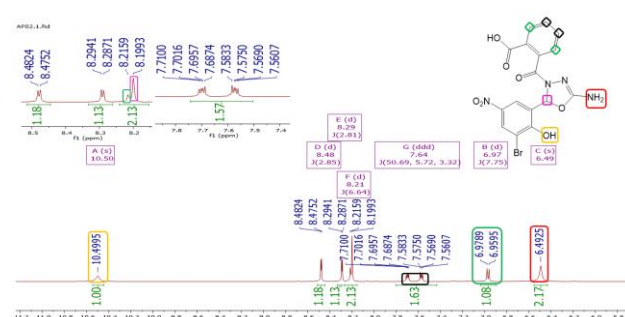


**Esquema 2.** Síntese dos produtos **4** e **5**

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



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



**Figura 2.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 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.

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