

## Síntese e caracterização de tetrazóis e oxadiazóis para o controle de agentes infecciosos na medicina e agricultura.

Vinícius F. da Silva<sup>a</sup> (IC), Geisa Finger<sup>b</sup> (PG), Fábio R. Cavalcanti<sup>c</sup> (PQ), Paulo Netz<sup>a</sup> (PQ) e Gustavo Pozza Silveira<sup>a,\*</sup> (PQ).

<sup>a</sup> Departamento de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul-UFRGS, 90040-060, Porto Alegre-RS, Brasil.

<sup>b</sup> Programa de pós-graduação em Fitotecnia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul-UFRGS, 91540-060, Porto Alegre-RS, Brasil.

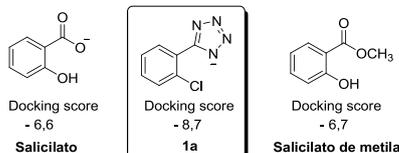
<sup>c</sup> Embrapa Uva e Vinho, 95700-000, Bento Gonçalves-RS, Brasil. \* [gustavo.silveira@iq.ufrgs.br](mailto:gustavo.silveira@iq.ufrgs.br)

Palavras Chave: oxadiazol, tetrazol, fitopatígeno, elicitores.

### Introdução

Nosso grupo de pesquisa vem desenvolvendo novos compostos com grande apelo biológico na química medicinal, alicerçado ao binômio indissolúvel da química verde e ao uso de reagentes de baixo custo.<sup>1</sup> Dentre esses compostos, destacam-se os oxadiazóis e tetrazóis, moléculas que possuem ampla gama de utilização com fins biológicos, apresentando também ação antimicrobiana.

Resultados preliminares de revalidação de 33 derivados do ácido salicílico (AS) por docagem sugerem que o tetrazol **1a** resulte em interações mais efetivas com a proteína SABP2 do que o ligantes naturais AS deprotonado (salicilato), AS e o salicilato de metila (Figura).



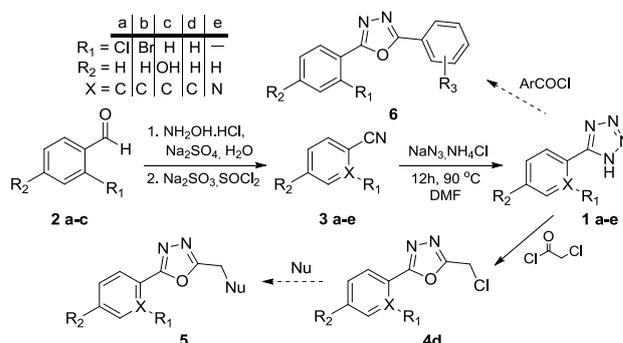
**Figura** – Revalidação do tetrazol **1a** e o ligante natural **salicilato** ligados ao sítio ativo da SABP2.

Neste trabalho é apresentada a síntese de uma biblioteca de tetrazóis e oxadiazóis. Acredita-se que esses compostos possam promover a ativação das respostas de defesa basal vegetal contra a invasão fitopatogênicos e consequentemente elevar a qualidade da uva para vinificação devido ao aumento na biossíntese de fitoalexinas polifenólicas.

### Resultados e Discussão

Reação entre os aldeídos aromáticos com hidrocloreto de hidroxilamina na presença de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> em meio aquoso, por 1h a 100 °C, levou a formação das oximas em 70–78% de rendimento. Subsequente tratamento das oximas com cloreto de tionila e Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> por 12 h a temperatura ambiente

gerou a respectiva nitrila **3a-c** em 37–45%. Em seguida, reação de cicloadição (3+2) da nitrila **4** com NaN<sub>3</sub> forneceu o 1-*H*-tetrazóis **1a-e** (42–55%) alvo após aquecimento reacional a 90 °C em DMF por 12h. O tetrazol **1d** foi transformado em cloro-1,3,4-oxadiazol **4d** pela reação com cloreto de 2-cloroacetila. Posteriormente, este e os demais tetrazóis **1** servirão como substratos para síntese de uma série de oxadiazóis inéditos **5** e/ou de grande apelo biológico. E ainda, uma biblioteca de aril-1,3,4-oxadiazóis **6** serão sintetizados pelo tratamento de tetrazóis **1a-e** com cloretos de aroila (Esquema).



**Esquema** - Rota sintética para preparação de 1,3,4-oxadiazóis a partir de tetrazóis.

### Conclusões

Foram preparados uma série de tetrazóis e 1,3,4-oxadiazóis através de reações simples, usando reagentes de baixo custo e comercialmente disponíveis. Testes preliminares *in vivo* com os compostos sintetizados estão sendo realizados e os resultados serão reportados em breve.

### Agradecimentos

UFRGS, FAPERGS, Embrapa Uva e Vinho, CNPq (CT-Agro) e CAPES (PVE 096/2013 e Udelar 049/2013)

<sup>1</sup> Cardozo, H. M.; Ribeiro, T. F.; Sá, M. M.; Sebrão, D.; Nascimento, M. G.; Silveira, M. G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2015**, aceito para publicação.

<sup>2</sup> Das, B.; Reddy, C. R.; Narender, R. *Synlett.* **2010**, 3, 391.