

FORMAÇÃO INESPERADA DE 3-ARIL 5-METIL 1,2,4-OXADIAZÓIS A PARTIR DE ARILAMIDOXIMAS E DA 2,3-BUTADIONA

Natércia Maria Miranda Bezerra (PG), Rajendra Mohan Srivastava

Universidade Federal de Pernambuco, Av. Prof. Luiz Freire, s/ número, Cidade Universitária, Recife, Pernambuco

Palavras Chave: 1,2,4-oxadiazol, amidoximas, butadiona.

Introdução

Indubitavelmente, as propriedades biológicas conferidas aos 1,2,4-oxadiazóis 3,5-dissubstituídos fonte de novos fármacos. Dentre os 1,2,4-oxadiazóis conhecidos pelo menos três deles já foram utilizados como fármacos: a oxolamina e a libexina², que apresentam ação antitussígena, e o irrigor¹, que tem ações vasodilatadora das artérias coronárias e anestésica local.

Tendo sido relatado como bioisótero de ésteres e amidas³, o anel do 1,2,4-oxadiazol tem relacionadas atividades analgésica e antiinflamatória⁴, antiviral⁵, antibacteriana⁶, fungicida⁷, anti-helmíntica⁸, entre outras.

Resultados e Discussão

Partindo-se de arilamidoximas (**1a-g**) e da 2,3-butadiona (**2**) como reagentes, dois produtos poderiam ser formados: os 3-ceto-5-aril 1,2,4-oxadiazóis (**3a-g**) ou 3-aril-5,6-diidroxi-5,6-dimetil-1,2,4-oxadiazinas (**5a-g**) (esquema 1). 3-Aril-5,6-diidroxi-5,6-diidro-1,2,4-oxadiazinas foram obtidos por Srivastava e colaboradores quando do uso de arilamidoximas e do glicoxal. No presente trabalho, os produtos formados teriam duas metilas nos carbonos C-5 e C-6, já que as arilamidoximas (**1a-g**) foram tratadas com outro composto α,β -carbonílico, a 2,3-butadiona (**2**).

1,2,4-Oxadiazóis-cetonas já foram sintetizados por Freitas e colaboradores¹⁰ conforme já mencionado no capítulo introdutório. Contudo, estes oxadiazóis contêm este grupo cetona em posição gama ao anel oxadiazol, não tendo sido relatados na literatura 1,2,4-oxadiazóis com uma cetona em alfa ao anel do heterociclo.

Surpreendentemente, os produtos formados não foram os esperados. Os produtos formados foram 3-aril 5-metil 1,2,4-oxadiazóis (**4a-g**).

Tabela 1. Dados espectrais para o composto **4e**

¹ H RMN		¹³ C RMN			IV
CH ₃	Aromáticos	CH ₃	Aromáticos	Oxadiazol	
					1562 (C=N); 2854 (C—H _{alip}); 2925

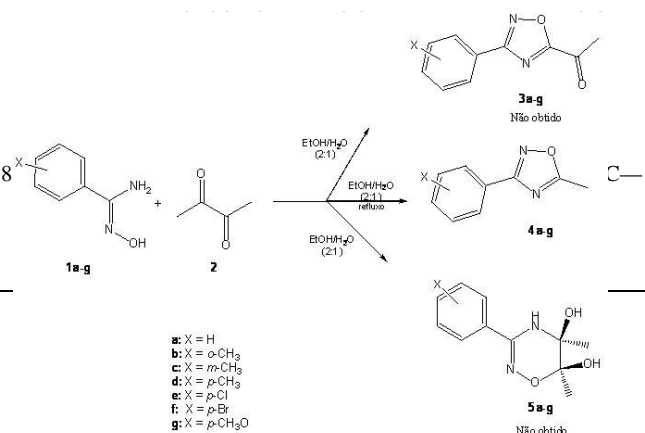


Figura 1. Reação entre a 2,3-butadiona e arilamidoximas

Conclusões

A síntese de 1,2,4-oxadiazóis utilizando a 2,3-butadiona, fornecendo 3-aril 5-metil 1,2,4-oxadiazóis. Estes produtos não eram esperados, a intenção era sintetizar 3-ceto-5-aril 1,2,4-oxadiazóis ou 3-aril-5,6-diidroxi-5,6-dimetil-1,2,4-oxadiazinas. Acredita-se que o mecanismo envolvido na formação destes oxadiazóis envolva um processo radicalar durante o fechamento do anel do heterociclo. O procedimento se deu em uma única etapa, na presença de solventes.

Agradecimentos

Ao CNPq

¹Eloy, F.; Lenaers, R. *Helv Chim Acta* **1966**, 49, 1430-1432.

²Harsanyi, K.; Kiss, P.; Korbonits, D.; Malyata, I. R. *Arzneim.-Forsch.* **1966**, 16, 615-617.

³Andersen, K. E.; Lundt, B. F.; Jørgensen, A. S.; Braestrup, C. *Eur. J. Med. Chem.* **1996**, 31, 417-425.

⁴Afiatpour, P.; Srivastava, R. M.; De Oliveira, M. L.; Barreiro, E. J. *Braz. J. Med. Biol. Res.* **1994**, 27, 1403-1406.

⁵Diana, D.; Bailey, T. R., *Eur. Pat. Appl. Ep* **1991**, 413, 289 (Cl. Co7d413/12), 20 Feb.

⁶Wheeler, W. J.; Deeter, J. B.; Finley, D. R.; Kinnick, M. D.; Korhler, R.; Osborne, H. E.; Ott, J. T.; Swartzendruber, J. K.; Wiska, D. G. *J. Antibiotics* **1986**, 39, 111-120.

⁷Rai, M.; Kaur, B. *J. Ind. Chem Soc.* **1982**, 59, 1197-1998.

⁸Ainsworth, C.; Buting, W. E.; Davenport, J.; Callender, M. E.; McCowen, M. C. *J. Med. Chem.* **1967**, 10, 208-211.