

Síntese de 1,2,4-oxadiazóis Derivados de 3-ciano-piridina

Antônia Taline de Souza Mendonça¹ (IC), Tatiana Rodrigues Ferreira¹ (IC), Luciano Freitas do Nascimento¹ (PG), Alcino Palermo de Aguiar*¹ (PQ)

¹ Instituto Militar de Engenharia – IME, Departamento de Engenharia Química, RJ – Brasil (alcino@ime.eb.br)

Palavras Chave: 1,2,4-oxadiazol, ciclo-adição, microondas.

Introdução

Substâncias heterocíclicas são amplamente versáteis pelo seu emprego em síntese orgânica, bem como as muitas aplicações farmacológicas. Derivados de 1,2,4-oxadiazóis apresentam diversas bioatividades, tais como bactericida, fungicida e pesticida, por exemplo^{1,2} (Figura 1).

Figura 1. 1,2,4-oxadiazol com atividade bactericida e fungicida.

Um dos métodos de síntese para a formação de 1,2,4-oxadiazóis, envolve a ciclo-adição 1,3-dipolar de óxidos de nitrila a nitrilas. Nosso grupo de pesquisa vem investigando tal reação empregando ácido tricloro-isocianúrico (ATCI) como agente oxidante na formação de cloretos de imidoíla, precursor dos óxidos de nitrila^{3,4}. Através desta metodologia, nós sintetizamos alguns derivados de 1,2,4-oxadiazóis 3,5-dissubstituídos.

Resultados e Discussão

Benzaldeído e 2-cloro-benzaldeído foram empregados para a síntese de benzaldoximas, com um rendimento de 70% e 60%, respectivamente. As benzaldoximas foram oxidadas com ácido tricloro-isocianúrico fornecendo os respectivos cloretos de imidoíla, que na presença de trietilamina, forneceram os respectivos óxidos de nitrila. Os derivados de 3-aryl-5-(3-piridila)-1,2,4-oxadiazóis (**1a-b**) foram obtidos pela reação de ciclo-adição 1,3-dipolar entre estes óxidos de nitrila e 3-ciano-piridina. A rota sintética geral empregada é apresentada no Esquema 1.

Esta última etapa racional foi conduzida sob agitação durante 24h a temperatura ambiente e também em refluxo durante 1h, a 40°C, em microondas (MO). Entretanto, apenas a metodologia por MO se mostrou eficiente⁴.

Esquema 1. Rota sintética empregada.

A purificação dos produtos foi realizada por cromatografia em coluna *flash* e confirmada por cromatografia gasosa. Os rendimentos globais foram de 20% para a substância **1a** e 30% para **1b**.

A caracterização foi conduzida essencialmente por RMN, onde **1a** apresentou os seguintes sinais para RMN-¹H d 7,6-7,5(H-Ph,*m*), d 8,0(H10,*d*), d 8,5(H11,*d*), d 8,8(H9,*d*) e d 9,3(H7,*s*); RMN-¹³C d 174(C5), d 168(C3), d 154-140(C6-11) e d 136-120(C12-16). A substância **1b** apresentou os seguintes sinais para RMN-¹H d 7,6-7,5(H-Ph,*m*), d 8,0(H10,*d*), d 8,5(H11,*d*), d 8,8(H9,*s*) e d 9,3(H7,*s*); RMN-¹³C d 174(C5), d 168(C3), d 154-136(C6-11) e d 136-120(C12-16).

Conclusões

A metodologia empregada forneceu dois diferentes 1,2,4-oxadiazóis, sendo o composto **1b** inédito na literatura. O método de síntese via reação por MO se mostrou adequado para síntese destas substâncias. Esta mesma síntese conduzida em temperatura ambiente ainda não forneceu os produtos propostos. As distintas formas de aquecimento entre estes dois sistemas pode ser o motivo por estes diferentes resultados.

Estudos investigando sua possível bioatividade estão sendo desenvolvidos.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq, a CAPES e a FAPERJ pelo apoio financeiro.

¹ Kumita, I.; Niwa, A.; *J. of Pest. Sc.* **2001**, 26(1), 60-66.

² Srivastava, R. M.; Lima, A.; Viana, O.; Silva, M.; Catanho, M.; Moraes, J. *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, 11(8), 1821-1827.

³ Nascimento, L. F. *Dissertação de Mestrado*. IME. **2007**.

⁴ Nascimento, L. F.; Aguiar, A. P.; *Rev. Mil de C&T.* **2007**, 24, 08-11.