

Síntese *One-Pot* de Derivados 3-Acetil e 3-Benzoil-1,2,4-Oxadiazóis Mediada por $\text{Yb}(\text{NO}_3)_3$

Juliana A. Vale^{a*} (PQ), Wagner M. Faustino^b (PQ), José A. R. Rodrigues^c (PQ) e Gilberto F. de Sá^d (PQ)

^aDepartamento de Química, Universidade Federal da Paraíba-UFPB, João Pessoa-PB. ^b IFGW, UNICAMP, Campinas-SP. ^cInstituto de Química, UNICAMP, Campinas-SP. ^d Departamento de Química Fundamental – UFPE, Recife-PE.

*juliana@quimica.ufpb.br

Palavras Chave: 1,2,4-oxadiazóis, ácidos de Lewis, lantanídeos, nitrato de íterbio

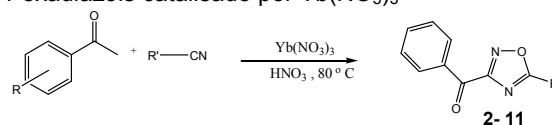
Introdução

Compostos 1,2,4-oxadiazóis são de grande importância para a química medicinal. Seus derivados têm sido extensamente aplicados como anti-inflamatório, antiviral, inibidor de HIV, entre outros.¹ Recentemente, Itoh e *et al*² e Yu e *et al*³ usaram catalisadores como $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ e $\text{Y}(\text{OTf})_3$, respectivamente, para promover a síntese *one-pot* desses compostos, usando cetonas e nitrilas em meio ácido. No entanto, essas metodologias não se mostraram eficientes para cetonas contendo grupos elétron-doadores. Neste trabalho foi desenvolvida uma eficiente metodologia de síntese *one-pot* de derivados 1,2,4-oxadiazóis, utilizando nitrato de íterbio [$\text{Yb}(\text{NO}_3)_3$] (*in situ*) como catalisador que se aplica tanto a cetonas contendo grupos doadores quanto retiradores de elétrons.

indicando, portanto, que o nitrato de európio é o catalisador responsável pela reação, já que os outros compostos podem ser facilmente convertidos nele a partir da reação com o ácido nítrico, um componente fundamental da reação. Testando outros nitratos de lantanídeos (Entrada 1-6) observamos que o $\text{Yb}(\text{NO}_3)_3$ (Entrada 6) foi o que atuou melhor como ácido de Lewis.

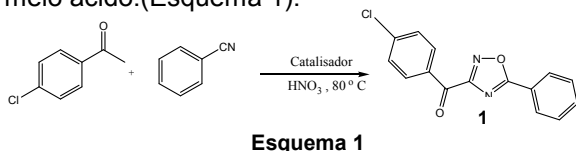
Diante dos resultados otimizados na síntese de 3-(4-clorobenzoil)-5-fenil-1,2,4-oxadiazol (**1**), outras acetofenonas contendo grupos doadores e retiradores de elétrons foram aplicadas com benzonitrila ou acetonitrila em meio ácido, utilizando $\text{Yb}(\text{NO}_3)_3$ como catalisador. Os resultados estão mostrados na Tabela 2.

Tabela 2: Síntese de compostos 3-acetil e 3-benzoil – 1,2,4-oxadiazóis catalisado por $\text{Yb}(\text{NO}_3)_3$



Resultados e Discussão

Nos primeiros ensaios, diversos compostos de lantanídeos foram aplicados como catalisadores na reação de 4-cloro-acetofenona com benzonitrila em meio ácido. (Esquema 1).



Esquema 1

Os resultados de rendimento e tempo reacional estão mostrados na Tabela 1

Tabela 1: Compostos de lantanídeos catalisando a síntese de 3-(4-clorobenzoil)-5-fenil-1,2,4-oxadiazol(**1**)

Entrada	Catalisador	Tempo (h)	Rendimento (%)
1	$\text{La}(\text{NO}_3)_3$	4	70
2	$\text{Nd}(\text{NO}_3)_3$	3,5	72
3	$\text{Eu}(\text{NO}_3)_3$	3,5	81
4	$\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$	3	81
5	$\text{Er}(\text{NO}_3)_3$	1,5	83
6	$\text{Yb}(\text{NO}_3)_3$	1,5	86
7	$\text{Eu}(\text{ditiocarbamato})_3$	3,5	81
8	$\text{Eu}(\text{OTf})_3$	4	80

Como podemos observar na Tabela 1, os resultados obtidos a partir do $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3$ (Entrada 3), $\text{Eu}(\text{OTf})_3$ (Entrada 8), e o complexo $\text{Eu}(\text{ditiocarbamato})_3$ (Entrada 7), são semelhantes, 32^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Produto	R	R'	Tempo (h)	Rendimento (%)
2	4-F	Ph	1	87
3	4-Br	Ph	1	83
4	H	Ph	1,5	80
5	4-CH ₃	Ph	3	73
6	4-OCH ₃	Ph	3	54
7	4-NO ₂	Ph	3	65
8	4-Cl	CH ₃	2	50
9	H	CH ₃	5	45
10	4-CH ₃	CH ₃	5	55
11	4-NO ₂	CH ₃	6	76

Conclusões

Uma metodologia simples baseada no uso de $\text{Yb}(\text{NO}_3)_3$ como catalisador foi desenvolvida para a síntese *one-pot* de 3-acetil e 3-benzoil-1,2,4-oxadiazóis (**1-11**) a partir de cetonas, nitrilas e ácido nítrico. Diferentemente de outras metodologias, o uso de $\text{Yb}(\text{NO}_3)_3$ como catalisador foi eficiente com acetofenona e acetofenonas contendo grupos doadores e retiradores de elétrons.

Agradecimentos

FAPESP, CAPES-PRONEX e CNPQ.

¹ Dolenc, M. S.; *et al*, Tetrahedron Lett, **2007**, 48, 1465. ² Itoh, K.; *et al* Synthesis **2005**, 1935. ³ Yu, C. *et al*, Synth. Commun. **2007**, 37, 4439.