

SÍNTESE ONE-POT DE 1,2,4-OXADIAZÓIS A PARTIR DE α -HIDROXI ÉSTER NA AUSÊNCIA DE BASE E SOLVENTE

Camila Soledade de Lira^{1*} (IC), Jucleiton J. Rufino de Freitas¹ (PG), Phelipe Matheus M. Cavalcante (IC), Carlos Jonnatan P. Barros¹ (PG), João R. de Freitas Filho¹ (PQ). e-mail: camilasoledade_24@hotmail.com

¹Departamento de Química da Universidade Federal Rural de Pernambuco – Dois Irmãos – Recife – PE.

²Unidade Acadêmica de Garanhuns - Universidade Federal Rural de Pernambuco – Av. Bom Pastor – Garanhuns – PE..

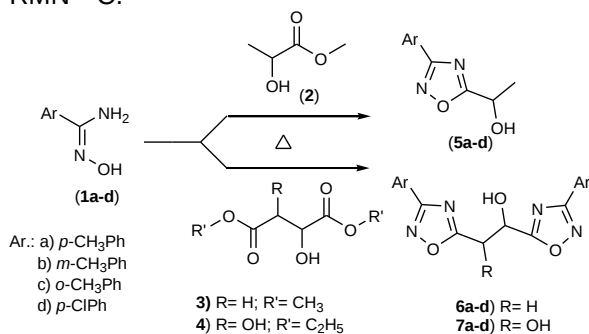
Palavras Chave: 1,2,4-oxadiazol, amidoxima, síntese one-pot.

Introdução

Os 1,2,4-oxadiazóis foram sintetizados pela primeira vez em 1884 por Tiemann e Krüger.¹ Recentemente, o uso dos 1,2,4-oxadiazóis na química medicinal e de materiais com aplicação tecnológica têm sido um estímulo para os pesquisadores, retratada no crescente número de artigos publicados sobre este heterocíclico. A metodologia mais utilizada na síntese de 1,2,4-oxadiazóis envolve a formação do intermediário *O*-acilamidoxima, através da interação de amidoximas com ácidos carboxílicos e seus derivados, na presença de base, seguido pela ciclodesidratação térmica da *O*-acilamidoxima formada. Em 2007, Du e colaboradores² apresentaram uma síntese *one-pot* de 3-substituído-5- β -ceto-1,2,4-oxadiazol pelo aquecimento de um β -ceto éster e uma amidoxima, sem solvente e sem adição de base, passando por um intermediário acil ceteno. Este trabalho tem como objetivo propor uma nova metodologia sintética para obtenção de 1,2,4-oxadiazóis em uma reação *one-pot*, na ausência de solvente e base.

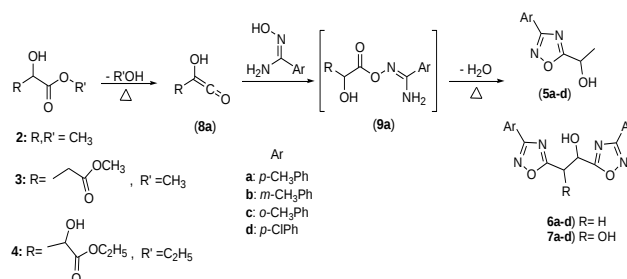
Resultados e Discussão

Os 1,2,4-oxadiazóis e bis-1,2,4-oxadiazóis (**5a-d**, **6a-d** e **7a-d**) foram obtidos a partir da reação entre a amidoxima (**1a-d**) e o respectivo éster: lactato de metila (**2**), malato de dimetila (**3**) e tartarato de dietila (**4**), com aquecimento a 120-140 °C por 4-6 horas (Esquema 1). Os compostos foram purificados através de cromatografia em coluna e caracterizados por espectroscopia de IV, RMN ¹H e RMN ¹³C.



Esquema 1. Síntese *one-pot* de 1,2,4-oxadiazóis.

O mecanismo proposto sugere que os α -hidroxi ésteres (**2,3 e 4**) sofrem, em condições térmicas, eliminação de uma molécula de álcool para formar o respectivo α -hidroxi ceteno (**8a**) intermediário. A amidoxima pode reagir com o ceteno formado para fornecer o intermediário *O*-acil amidoxima (**9a-d**), que por sua vez sofre uma ciclodesidratação formando o 1,2,4-oxadiazóis e bis-1,2,4-oxadiazóis (**5a-d**, **6a-d** e **7a-d**) respectivamente (Esquema 2).



Esquema 2. Mecanismos para síntese de 1,2,4-oxadiazóis e bis a partir de α -hidroxi ésteres.

Os compostos foram obtidos com bons rendimentos (60-78%) em um tempo reacional curto, sem utilização de solvente e base.

Conclusões

A metodologia sugerida mostrou-se de grande valia e eficiência na síntese de 1,2,4-oxadiazóis e bis-1,2,4-oxadiazóis a partir de α -hidroxi ésteres, já que as reações foram realizadas na ausência de solvente e base, levando em consideração os princípios de uma química mais "verde": diminuição na produção de rejeitos e no uso de solvente. Os compostos obtidos foram alcançados com bons rendimentos.

Agradecimentos

CNPq, CAPES e FACEPE, pelo suporte financeiro.

¹ Tiemann, F. e Krüger, P. *Ber.* **1884**, 17, 1685.

² Du, W.; Truong, Q.; Qi, H.; Guo, Y.; Chobanian, H. R.; Hagmann, W. K. e Hale, J. J. *Tetrahed. Let.* **2007**, 48, 2231-2235.