

Síntese de novas 4-acil-semicarbazidas derivadas de 2-isoxazolininas aza-bicíclicas com potenciais atividades biológicas

Charles Christophe D. B. Mendes^{1,2*} (PG), Marlene S. de Araújo Neta¹ (PG), Adriano Carlos V. dos Santos¹ (PG), Lucas Pereira S. da Silva¹ (PG), Eduarda Karyne Souza¹ (IC), Jéssica A. B. Mesquita² (IC), Antônio Rodolfo de Faria¹ (PQ), charles.mendes@ufpe.br

¹Departamento de Ciências Farmacêuticas – LASOF – Laboratório de Síntese Orgânica Aplicada a Fármacos, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco - Cidade Universitária, Recife – PE, CEP 50470-521

²Faculdade Pernambucana de Saúde – Av. Jean Emile Favre, 422, Imbiribeira, Recife – PE, CEP 51200-060

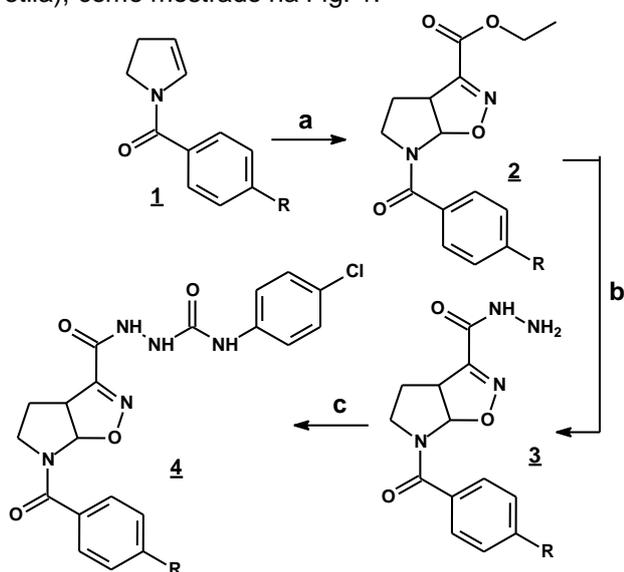
Palavras Chave: 2-isoxazolina, cicloadição 1,3-dipolar, 4-acil-semicarbazida.

Introdução

Isoxazolininas são compostos heteropentacíclicos relatados extensamente na literatura no que concernem suas atividades antimicrobiana, antagonista dos receptores glutamatérgicos e anti-inflamatória¹. Por sua vez, semicarbazidas são, da mesma forma, relevantes no que diz respeito suas ações biológicas². Lançando-se mão do método de hibridização molecular, 4-acil-semicarbazidas foram delineadas e sintetizadas a partir das 2-isoxazolininas aza-bicíclicas³.

Resultados e Discussão

Os cicloadutos **2** foram sintetizados a partir da cicloadição 1,3-dipolar das enamidas endocíclicas **1**, com o *N*-óxido de nitrila (cloroxiimidoacetato de etila), como mostrado na Fig. 1.



a) Cloroxiimidoacetato de etila, Et₃N, THF b) H₂NNH₂, EtOH c) Isocianato de *p*-clorofenila

Figura 1. Rota sintética de obtenção das 4-acil-semicarbazidas (R = Cl, NO₂, *t*-butil).

Em seguida, os cicloadutos **2** foram submetidos à reação com hidrato de hidrazina 80% em etanol, gerando as respectivas hidrazidas **3**, substituindo o

grupo éster em C3, e variando-se o substituinte R. Estas, por sua vez, foram submetidas à condensação com o isocianato de *p*-cloro-fenila, formando as respectivas 4-acil-semicarbazidas *p*-Cl-substituídas **4**. As novas moléculas da série foram caracterizadas por análise de RMN ¹H e ¹³C, LC/MS-IT-TOF e IV-FT. Os rendimentos das 4-acil-semicarbazidas estão descritos na tabela 1.

Tabela 1. Rendimento das reações de obtenção das hidrazidas **3** e das 4-acil-semicarbazidas **4**

Substâncias	Hidrazidas 3	4-acil-semicarbazidas 4
R = <i>t</i> -butil	97%	50%
R = NO ₂	44%	89%
R = Cl	35%	79%

Conclusões

As novas 4-acil-semicarbazidas, bem como as hidrazidas, foram obtidas com rendimentos consideráveis. Essa nova série de 2-isoxazolininas aza-bicíclicas nos permite planejar posteriormente várias outras modalidades de síntese, possibilitando a obtenção de várias outras moléculas com potencial biológico. Sínteses com outros grupos substituintes, como – OMe, –F e –Br, estão em curso. Resultados de ensaios antimicrobianos e anti-inflamatórios estão sendo executados para averiguação de suas atividades biológicas.

Agradecimentos

CNPq e Central Analítica DQF-UFPE.

¹Reis, S. L. G. B.; Almeida, V. M.; Almeida, G. C.; Boaviagem, K. M.; Mendes, C. C. D. B.; Góes, A. J. S.; Magalhães, L. R.; Silva, T. G.; Faria, A. R. *Química Nova*, **2011**, *34*, 76.

²Pitucha, M.; Olender, A.; Wujec, M.; Borowski, P.; Mardarowicz, M. *Journal of the Chinese Chemical Society*, **2010**, *57*, 260-265.

³Almeida, V. M.; Santos, R. J.; Góes, A. J. S.; Lima, J. G.; Correia, C. R. D.; De Faria, A. R.; *Tetrahedron Letters*, **2009**, *50*, 684.