

SÍNTESE RÁPIDA E EFICIENTE DE PROPIONAMIDAS N-SUBSTITUÍDAS DERIVADAS DE 1,2,4-OXADIAZÓIS SOB IRRADIAÇÃO DE MICROONDAS

Cecília A. da Silva (IC), Ricardo A. W. Neves Filho (PG), Rajendra M. Srivastava* (PQ)
*rms_indu@yahoo.com.br

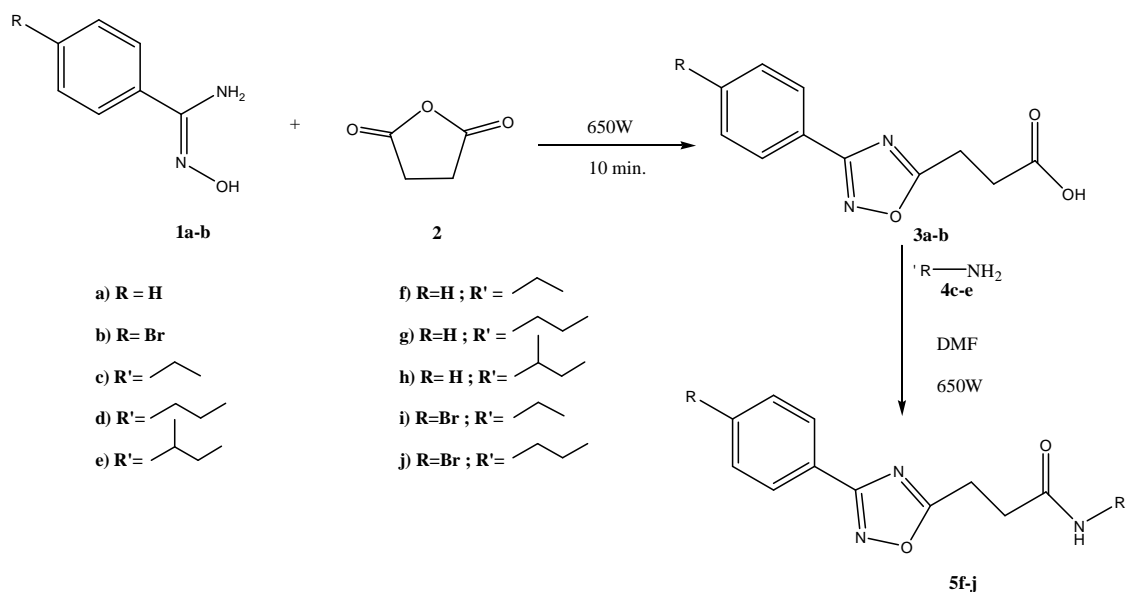
Departamento de Química Fundamental, UFPE.

INTRODUÇÃO

Os 1,2,4 oxadiazóis são compostos conhecidos por exibir diversas atividades biológicas tais como: analgésica, antiinflamatória, antifúngica, etc.¹⁻⁴ A incorporação de uma função carboxílica no C-5 da cadeia dos 1,2,4-oxadiazóis inclui ambas as propriedades analgésica e antiinflamatória.^{5a,b} Nosso grupo de pesquisa tem sintetizado e caracterizado compostos contendo 1,2,4-oxadiazóis 3,5-dissubstituídos.^{6,7a,b} Recentemente nós sintetizamos de 3-[3-(aril)-1,2,4-oxadiazol-5-il]propionamidas utilizando a reação entre os ácidos 3-[3-(aril)-1,2,4-oxadiazol-5-il] propionicos, uréia e imidazol sob radiação de microondas.^{7a} A literatura relata o uso de radiação de microondas na síntese de amidas secundárias a partir da reação direta entre ácidos carboxílicos e aminas.⁸ Embora essa metodologia seja conhecida, ela nunca foi aplicada na síntese de amidas secundárias derivadas dos 1,2,4-oxadiazóis. Portanto nós queremos relatar a síntese de cinco 3-[3-(aril)-1,2,4-oxadiazol-5-il]propionamidas N-substituídas utilizando a reação entre os ácidos 3-[3-(aril)-1,2,4-oxadiazol-5-il] propionicos e uma amina primária sob irradiação de microondas. A reação é bastante rápida, limpa e os rendimentos são bons. As amidas preparadas são compostos inéditos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para preparar as amidas secundárias primeiramente foram sintetizados os ácidos 3-[3-(aril)-1,2,4-oxadiazol-5-il] propionicos **3a-b** através da reação entre a apropriada amidoxima **1a-b** e o anidrido succínico **2** sob irradiação de microondas em condições livres de solventes.⁹ Para a preparação das amidas **5f-j**, misturou-se o ácido **3a-b** com uma amina apropriada **4c-e**, 3 gotas de DMF em um tubo de ensaio. Irradiou-se a mistura por um tempo específico (Tabela 1) utilizando 650W de potência em um forno de microondas doméstico. (Esquema 1)



Esquema 1

| Composto | Temperatura (°C) ^a | Tempo (min) | Rendimento (%) ^b | Ponto de fusão (°C) |
|-----------|-------------------------------|-------------|-----------------------------|---------------------|
| 5f | 123 | 15 | 78 | 88-89 |
| 5g | 117 | 15 | 72 | 87-88 |
| 5h | 120 | 20 | 65 | 75-76 |
| 5i | 123 | 15 | 72 | 124-125 |
| 5j | 116 | 15 | 75 | 125-126 |

a) Medido com um termômetro infravermelho modelo Minipa-150

b) Rendimentos dos produtos puros após cristalização

As amidas **5f-j** foram obtidas em bons rendimentos após 15 min de irradiação com exceção do composto **5h** cuja reação levou 20 min para ser completada. As estruturas dos novos compostos foram confirmadas pelos espectros de RMN ¹H e IV que mostraram absorções características dos grupos funcionais. Abaixo descreveremos o composto **5f** para ilustrar a atribuição dos sinais.

3-[3-(Fenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il]-N-propil-propionamida (5f) Cristais incolores, p.f. 88-89 °C, RMN ¹H (CDCl₃): δ (ppm) = 0.907 (t, 3H, CH₃), 1.53 (s, 2H, CH₂), 2.77 (t, 2H, CH₂), 3.22 (t, 2H, CH₂), 3.31 (t, 2H, CH₂), 5.74 (sl, 1H, N-H), 7.48 (m, 3H, CH), 8.04 (m, 2H, CH). IV(nujol) ν (cm⁻¹): 3256 (N-H), 1636 (C=O).

AGRADECIMENTOS

Os autores são gratos ao CNPq pelo suporte financeiro. Uma de nós (C.A.S) agradece ao PIBIC por uma bolsa de iniciação científica.

REFERÊNCIAS

- Clapp, L.B. In "Advances in Heterocyclic Chemistry"; Katritzky, A.R., Ed.; Academic Press: New York, **20**, pp. 65-116 (1976).
- Clapp, L.B. In "Comprehensive Heterocyclic Chemistry"; Katritzky, A.R.; Rees, C.W., Eds.; Pergamon Press: Oxford, **6**, pp. 365-391 (1984).

3. Jochims, J.C. In "Comprehensive Heterocyclic Chemistry II"; Katritzky, A.R.; Rees, C.W.; Scriven, E.F.D., Eds.; Elsevier Science: Oxford, **4**, pp. 179-228 (1996).
4. Hemming, K. *J. Chem. Res.* **216**, 209-216 (2001).
5. a) Antunes, R. Batista, H; Srivastava, R.M.; Thomas, G.; Araújo, C.C.; Longo, R.L.; Magalhães, H.; Leão, M.B.C.; Pavão, A.C. *J. Mol. Struct.* **600**, 1-13 (2003). b) Srivastava, R.M.; Morais, L.P.F.; Catanho, M.T.J.A.; Souza, G.M.L.; Seabra, G.M.; Simas, A.M.; Rodriguez, M.A.L. *Heterocycl. Commun.* **6**, 41-48 (2000).
6. [Srivastava, R.M.](#); [de Freitas, J.R.](#); [da Silva M.J.](#); [Souto S.C.M.](#); [Carpenter, G.B.](#); [Faustino, W.M.](#) *Tetrahedron*, **60**, 10761-10769 (2004).
7. a) Neves Filho, R.A.W.; Srivastava, R.M. *Molecules*, **11**, 318-324 (2006). b) [Srivastava, R.M.](#); [Pereira, M.D.](#); [Hallwass, F.](#); [Pacheco, C.R.N.](#) *Heterocycles*. **51**, 2961-2967 (1999).
8. Perreux, L., Loupy, A., Volatron, F. *Tetrahedron* **58**, 2155-2162 (2002)
9. Srivastava, R.M.; Seabra, G.M. *J. Braz. Chem. Soc.* **8**,397, (1997).