

## SÍNTESE DE 4-(3-ARIL-1,2,4-OXADIAZOL-5-IL)-BUTAN-2-ONAS MEDIADA POR FORNO DE MICROONDAS

Jucleiton J. R de Freitas (IC)<sup>2</sup>, Juliano C. Rufino de Freitas (IC)<sup>1,2</sup>, João R. de Freitas Filho<sup>2</sup>, Ladjane P. da Silva<sup>1</sup>, Gisele Y.V. Kimura<sup>1</sup> e Rajendra M. Srivastava<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química fundamental, Universidade Federal de Pernambuco, Cidade Universitária, 50.740-540, Recife, PE, Brazil

<sup>2</sup>Universidade Federal Rural de Pernambuco/UFRPE - Unidade Acadêmica de Garanhuns/UAG. [jucacleiton@yahoo.com.br](mailto:jucacleiton@yahoo.com.br)

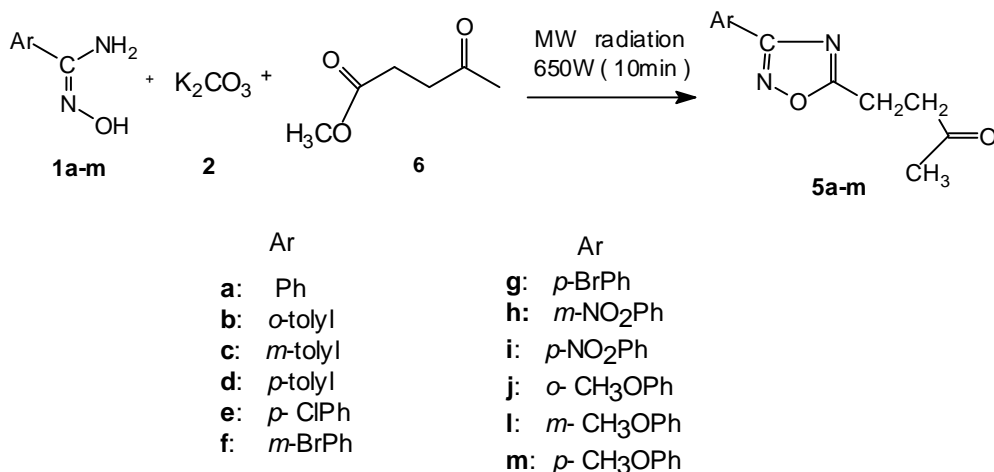
**PALAVRAS-CHAVES:** Síntese, *microonda*, *1,2,4-oxadiazol*.

**INTRODUÇÃO:** 1,2,4-Oxadiazóis são uma classe de compostos quimicamente e farmacologicamente importante<sup>1,2</sup>. Os 1,2,4-Oxadiazóis são conhecidos desde 1884 quando os pesquisadores alemães sintetizaram<sup>3</sup> o primeiro composto desta série. As duas revisões das literaturas por Clapp<sup>1,2</sup> descrevem sobre as sínteses, a química, as reações, os estudos espectroscópicos e as atividades biológicas dos 1,2,4-oxadiazóis e 4,5-dihidro-1,2,4-oxadiazóis. Em 2006, Amarasinghe *et al*<sup>4</sup>, descrevem a síntese de 1,2,4-oxadiazóis em bons rendimentos, a partir de ácido carboxílicos e amidoxima, em presença de carbonato de potássio e sob refluxo por um período de 6-12h. Neste trabalho descrevemos a síntese 4-(3-aril-1,2,4-oxadiazol-5-il)-butan-2-onas **5a-m** mediada por forno de microondas doméstico e pelo método convencional. A reação de microonda foi realizada na ausência de solvente, com tempo e rendimento comparável com o método convencional (aquecimento).

**MATERIAL E MÉTODOS:** Em geral, utilizamos reagentes e solventes, na sua forma comercial, p.a. O acompanhamento das reações foi feito através de cromatografia em camada delgada (ccd). O solvente usado para correr a placa CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOEt (9:1). Para visualização dos compostos usamos lâmpada de ultravioleta. Para cromatografia em coluna utilizamos sílica-gel 60 (Merck, 70 – 230 mesh). Os espectros de RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C foram obtidos em espectrofotômetro VARIAN modelo Unity Plus (300 MHz), usando CDCl<sub>3</sub> como solvente e tetrametilsilano como padrão interno. Espectros de infravermelho (IV) foram obtidos em espectrofotômetro de IV com Transformada de Fourier no instrumento BRUKER Modelo IFS 66. Inicialmente realizou-se a preparação da arilamidoxima utilizando o cloridrato de hidroxilamina e bicarbonato de sódio, em presença de etanol e água. Em seguida preparou-se o éster metil levulinato reagindo o ácido levulínico com o metanol, em presença de quantidade catalítica de ácido sulfúrico a baixa temperatura. O passo consistiu na síntese das cetonas (1,2,4-oxadiazol) 4-(3-aril-1,2,4-oxadiazol-5-il)-butan-2-onas **5a-m**, pelo método convencional e método de microondas. A reação de microondas foi realizada em forno de microondas domésticos, marca SANYO, modelo EM-300B (220;650W/2450 MHz).

**RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A preparação das cetonas consiste em duas formas de obtenção o método clássico e o método através de irradiação de microondas. No método convencional a arilamidoxima reage com o ácido levulínico na presença de diciclohexilcarbodiimida (DCC) em diclorometano. Neste método, reação aconteceu a 115 °C, com duração de 18h. O rendimento reacional variou entre 75%-87%.

Na metodologia de microondas as cetonas (4-(3-*aril*-1,2,4-oxadiazol-5-il)-butan-2-onas (**5a-m**) formou do levulinato de metila (**6**) e arilamidoxima (**1a-m**) em presença de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, utilizando dimetilformamida (DMF) como catalisador, sobre influência de irradiação de microondas de acordo com esquema 1.



### ESQUEMA 1

Os 12 (doze) compostos obtidos tiveram rendimentos variando entre 85-92%. A reação ocorreu sobre influência de irradiação de microondas. O tempo de duração variou entre 5- 10 minutos.

Os espectros de IV dos compostos sintetizados mostraram picos de absorção da carbonila do oxadiazol em torno de 1709 cm<sup>-1</sup>. O espectro de RMN <sup>1</sup>H a 300MHz, mostrou na região δ 2,26 ppm um singlete correspondente ao grupo metila vizinha a carbonila.

**CONCLUSÕES:** O método de microondas, constituísse num método simples e eficiente para a síntese de 4-(3-*aril*-1,2,4-oxadiazol-5-il)-butan-2-ona a partir de arilamidoximas apropriadas e levulinato de metila em presença de carbonato de potássio (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>). O tempo de reação foi de no máximo 10 min e o rendimento da reação foi excelente (85-92%). As estruturas dos compostos foram elucidadas através da análise IV, RMN (<sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C) como também análise elementar.

**AGRADECIMENTOS:** Os autores do trabalho agradecem a CAPES/COFECUB, PIBIC/CNPq/FACEPE, pelo apoio financeiro.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. F. Tiemann e P. Krüger, *Ber.* 17, 1685 (1984).
2. Clapp, L. B. in *Advance in Heterocyclic Chemistry*, Katritzky, A. R.; Ed., Academic Press, New York, N.Y., (1976) vol. 20, pp. 65-116..
3. Clapp, L. B. in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Katritzky A. R. and Rees, C. W. (Eds.), Pergaman Press, (1984) vol. 6, pp. 365-391, and references cited therein.
4. Amarasinghe, K.K.D., Maier, M. B., Srivastava, A. and Gray, J. L *Tetrahedron Letters*. 2006, 47, 3629