



ESTUDO DAS CONDIÇÕES REACIONAIS PARA SÍNTESE DO (3-(*p*-TOLUIL)-1,2,4-OXADIAZOL-5-IL)METANOL E AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA.

Vívia Dutra Dantas ¹, Juliano Carlo Rufino de Freitas ²

RESUMO

Os 1,2,4-oxadiazóis vem sendo extensivamente investigados devido suas inúmeras aplicações medicinais, agroquímicas e química de materiais. Desse modo, o presente trabalho teve como objetivo estudar as condições reacionais da síntese do (3-(*p*-toluil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metanol, e avaliar a sua atividade toxicológica frente a *Artemia salina*. Como estratégia, inicialmente foi sintetizado a *p*-metilbenzamidoxima a partir da *p*-metilbenzonitrila, cloridrato de hidroxilamina e carbonato de potássio, em meio hidroalcóolico. Em paralelo, o glicolato de etila foi sintetizado utilizando o ácido glicólico e etanol, sob aquecimento em meio ácido. O (3-(*p*-toluil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metanol foi sintetizado a partir da reação entre o glicolato de etila e a *p*-metilbenzamidoxima empregando diferentes bases e solventes, a fim de avaliar a influência desses componentes nesta reação. A avaliação toxicológica do (3-(*p*-toluil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metanol foi realizada por meio do bioensaio toxicológico com a *Artemia salina*. Como resultado, a *p*-metilbenzamidoxima e o glicolato de etila foram obtidos com rendimento de 78% e 61%, respectivamente. Enquanto que, o (3-(*p*-toluil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metanol, sob as melhores condições de base e solvente, apresentou um rendimento de 68%. Todos os compostos sintetizados foram caracterizados por técnicas espectroscópicas de IV, RMN ¹H, RMN ¹³C. A avaliação toxicológica do (3-(*p*-toluil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metanol frente a *Artemia Salina* resultou em uma CL₅₀ de 26,64 µg/mL, indicando uma alta toxicidade. Em suma, a investigação das condições reacionais e da avaliação toxicológica do (3-(*p*-toluil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metanol demonstra que é uma estrutura promissora para o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos.

Palavras-chave: Química medicinal, heterocíclico, *Artemia salina*.

¹Aluna de Farmácia, Unidade Acadêmica de Saúde, UFCG, Campina Grande, PB, e-mail: vivia.dutra@estudante.ufcg.edu.br

²Doutor em Química, Professor, Unidade Acadêmica de Biologia e Química, UFCG, Campina Grande, PB, email: julianocrf@gmail.com

ESTUDO DAS CONDIÇÕES REACIONAIS PARA SÍNTESE DO (3-(*P* TOLUIL)-1,2,4-OXADIAZOL-5-IL)METANOL E AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA.

ABSTRACT

1,2,4-oxadiazoles have been extensively investigated due to their numerous medicinal, agrochemical and material chemistry applications. Thus, the present work aimed to study the reaction conditions of the synthesis of (3-(*p*-tolyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)methanol and to evaluate its toxicological activity against *Artemia salina*. As a strategy, *p*-methylbenzamidoxime was initially synthesized from *p*-methylbenzonitrile, hydroxylamine hydrochloride and potassium carbonate in a hydroalcoholic medium. In parallel, ethyl glycolate was synthesized using glycolic acid and ethanol under heating in an acidic medium. (3-(*p*-tolyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)methanol was synthesized from the reaction between ethyl glycolate and *p*-methylbenzamidoxime using different bases and solvents in order to evaluate the influence of these components in this reaction. The toxicological evaluation of (3-(*p*-tolyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)methanol was performed by means of toxicological bioassay with *Artemia salina*. As a result, *p*-methylbenzamidoxime and ethyl glycolate were obtained in 78% and 61% yields, respectively. While, (3-(*p*-tolyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)methanol, under the best base and solvent conditions, presented a 68% yield. All synthesized compounds were characterized by IR, ¹H NMR and ¹³C NMR spectroscopic techniques. The toxicological evaluation of (3-(*p*-tolyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)methanol against *Artemia salina* resulted in an LC₅₀ of 26.64 µg/mL, indicating high toxicity. In summary, the investigation of the reaction conditions and the toxicological evaluation of (3-(*p*-tolyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)methanol demonstrates that it is a promising structure for the development of new therapeutic agents.

Keywords: Medicinal chemistry, heterocyclic, *Artemia salina*.