



SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO CITOTÓXICA DE 1,2,4-OXADIÁZOIS 3,5-DISSUBSTITUÍDOS QUE APRESENTAM ARQUITETURA MOLECULAR SIMILAR AO PRODUTO NATURAL (*R*)-GONIOTILAMINA

Jadson de Farias Silva¹, Ladjane Pereira da Silva Rufino de Freitas²

RESUMO

Os oxadiázóis são heterocíclicos de cinco membros que apresentam uma gama de aplicações na área da química medicinal e de materiais. Assim como, a (*R*)-Goniotalamina, alguns compostos contendo o núcleo oxadiazólico apresentam boa atividade antiproliferativa contra uma variedade de linhagens de células tumorais. Neste contexto, a ideia central do trabalho foi a síntese de 1,2,4-oxadiázóis 3,5-dissubstituídos que apresentam arquitetura molecular similar a (*R*)-Goniotalamina a fim de obter novas estruturas com uma elevada atividade antiproliferativa. Para isso a estratégia sintética consistiu inicialmente na síntese do (*E*)-cinamato de etila, seguida da síntese das aril-amidoximas a partir de aril-nitrilas funcionalizadas. Uma vez sintetizados e caracterizados estes intermediários a próxima etapa foi a construção dos 1,2,4-oxadiázóis 3,5-dissubstituídos utilizando como aquecimento o forno de micro-ondas doméstico. O (*E*)-cinamato de etila foi obtido com um rendimento de 89%, enquanto que as aril-amidoximas foram obtidas com rendimento que variaram de 35 à 98% em tempos reacionais de 2,3 à 78 horas. Os 1,2,4-oxadiázóis 3,5-dissubstituídos obtidos por meio do aquecimento do forno de micro-ondas com tempos reacionais curtos de 15 à 26 minutos e rendimentos que variaram de 12 à 66%.

Palavras-chave: 1,2,4-Oxadiázóis 3,5-Dissubstituídos; (*R*)-Goniotalamina; Heterocíclicos.

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND CYTOTOXIC EVALUATION OF 3,5-DISUBSTITUTED 1,2,4-OXADIAZOLES THAT HAVE SIMILAR MOLECULAR ARCHITECTURE TO THE NATURAL PRODUCT (*R*)-GONIOTHALAMIN

ABSTRACT

Oxadiazoles are five-membered heterocycles which have a range of applications in the field of medicinal chemistry and materials. As the (*R*)-Goniothalamine, some compounds containing the core oxadiazólico exhibit good antiproliferative activity against a variety of tumor cell lines. In this context, the central idea of the study was the synthesis of 3,5-disubstituted 1,2,4-oxadiazoles which have similar molecular architecture (*R*)-Goniothalamine to obtain new structures with high antiproliferative activity. For this synthetic strategy was initially the synthesis of ethyl (*E*)-cinnamate, followed by the synthesis of amidoximes from aryl of aryl-functionalized nitriles. Once these intermediates synthesized and characterized the next step was the construction of 3,5-disubstituted 1,2,4-oxadiazoles using as heating the domestic microwave oven. The ethyl (*E*)-cinnamate was obtained in a yield of 89%, while the aryl-amidoximes were obtained with yields ranging from 35 to 98% in reaction times of 2.3 to 78 hours. The 1,2,4-oxadiazoles 3,5-disubstituted obtained by heating the microwave oven with short reaction times of 15 to 26 minutes and yields ranging from 12 to 66%.

Keywords: 3,5-Disubstituted 1,2,4-Oxadiazoles, (*R*)-Goniothalamine, Heterocycles.

¹Aluno do Curso de Licenciatura de Química, Centro de Educação e Saúde, UFPA, Campina Grande, PB, e-mail: jadson_nf@hotmail.com

²Curso de Química, Professora Mestre, Centro de Educação e Saúde, UFPA, Campina Grande, PB, e-mail: Ladjanebr@yahoo.com.br