

Síntese e Avaliação Preliminar da Atividade Citotóxica de Derivados do Resorcinol em *Artemia salina*

Charles E. M. Zamberlam¹ (IC), Edson dos Anjos dos Santos¹ (PG), Maria R. Marques² (PQ), Neli K. Honda¹ (PQ), Dênis P. de Lima¹ (PQ) e Adilson Beatriz^{*1,2} (PQ). *e-mail: adilbeat@nin.ufms.br

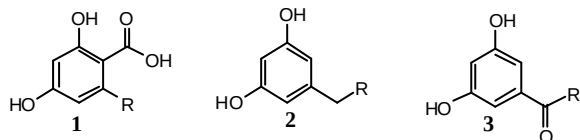
¹Departamento de Química, Centro de Ciências Exatas e Tecnologia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - Avenida Filinto Muller, 1555, Cidade Universitária, Campo Grande, MS, CEP 79070-900. ²Departamento de Morfofisiologia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Caixa Postal 549 – Cidade Universitária, Campo Grande, MS, CEP 79070-900.

Palavras Chave: ácidos resorcinólicos, artemia salina, citotoxicidade

Introdução

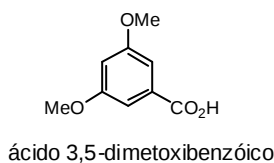
Derivados do resorcinol têm sido objeto de estudos interdisciplinares devido às suas propriedades bioativas. Trabalhos recentes demonstram que esses compostos apresentam atividades: bactericida, moluscicida, herbicida, fungicida e antitumoral¹.

Visando ampliar o número de substâncias bioativas que possam ser indicadas como modelo para a preparação de novos protótipos de fármacos, direcionamos nossos esforços para preparar ácidos resorcinólicos 6-substituídos (**1**), 5-alkilresorcinóis (**2**) e 5-acilresorcinóis (**3**).



Resultados e Discussão

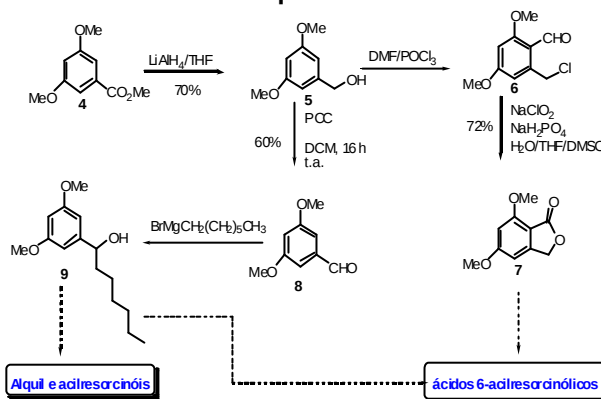
No esquema 1 estão representados os caminhos sintéticos para os análogos do resorcinol. Alquil e acilresorcinóis podem ser preparados por uma única via e os ácidos acilresorcinólicos por duas vias diferentes. Contudo, todas as substâncias de interesse poderão ser preparadas a partir do ácido 3,5-dimetoxibenzóico que é disponível comercialmente.



Os compostos **4-9** foram preparados conforme representado no esquema 1: O éster metílico **4** foi obtido após reação de esterificação do ácido 3,5-dimetoxibenzóico. A redução do composto **4** com hidreto de alumínio e lítio em THF, forneceu o álcool benzílico **5** (70%), que foi submetido a uma reação de formilação com POCl₃ e DMF, fornecendo o

composto **6** (70%). Oxidação do aldeído **6** com NaClO₂, na presença de NaH₂PO₄, forneceu a lactona **7**^{2,3} (72%). A transformação **5** → **8** foi efetuada com PCC em diclorometano (60%). O aldeído **8**, por sua vez, foi tratado com reagente de Grignard⁴ (brometo de heptilmagnésio), produzindo **9**.

Esquema 1



Os intermediários **4-7** e **9** foram submetidos à uma avaliação citotóxica preliminar frente ao microcrustáceo *Artemia salina*. As substâncias **4-7** apresentaram toxicidade na faixa de 600 ppm. Por outro lado, o composto **9** apresentou uma toxicidade abaixo de 10 ppm.

Conclusões

Até o momento, vários intermediários dos resorcinóis de interesse foram preparados com sucesso. A avaliação citotóxica preliminar desses compostos foi realizada sobre *Artemia salina*, sendo que um intermediário avançado (**9**) apresentou toxicidade indicando ser um composto líder para trabalhos posteriores.

Agradecimentos

À Kardol Ind. Química Ltda, Fundect e ao CNPq.

¹ Kozubek, A. 1999. *Chem. Rev.* 99: 1.

² Garbaccio, R. M. et al. 200. *J. Am. Chem. Soc.* 123, 10903.

³ Paradkar, M. V. et al. 2000. *J. Chem. Res. Synopses*, 8, 364.

