

Síntese, identificação espectroscópica e avaliação das atividades antifúngica e antineoplásica de derivados fenólicos substituídos

Fábio A. S. Ferreira¹(IC), Marcellly A. Lima¹(IC), Patrícia M. Oguma²(IC), Evelyn C. S. Santos²(IC), Rozanna M. Muzzi⁴(PQ), Ana Lúcia Arruda³(PQ), Elias A. Severino⁵(PQ), Maria de Fátima C. Matos²(PQ) e Neusa M. M. Somera^{*1}(PQ)

1) DQI-CCET-UFMS, Avenida Sen. Filinto Muller, 1555, Campo Grande, MS, CEP 79074-460.

2) CCBS-UFMS-Caixa Postal 549, Campo Grande, MS, CEP 79070-900.

3) CCBS-UCDB, Av Tamandaré, 6000, Jd Seminário, Campo Grande, MS, CEP 79917-900.

4) UFGD-Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados-MS

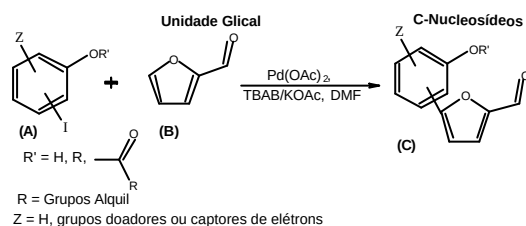
5) Kardol Indústria Química Ltda, Polo Empresarial Norte, Campo Grande, MS, CEP 79018-800.

*e-mail: neusasomera@bol.com.br

Palavras Chave: Fenóis, Síntese de fármacos, Atividade antineoplásica

Introdução

Em busca de novos fármacos e visando a preparação de unidades aglicais (A) para futuras reações de acoplamento intermediadas por paládio, do tipo Heck, para obtenção de C-Nucleosídeos (C), foram preparados alguns iodofenóis e ésteres fenólicos substituídos.



atividade moderada com DE_{50} ($\mu\text{g/mL}$) = 38.49 ± 0.44 (Hep₂) e 34.15 ± 3.9 (H₂₉₂); os outros compostos, (1), (4), (6), (11), (13) e (14) foram inativos até a maior dose testada.

As seguintes substâncias foram submetidas a ensaios de atividade antifúngica⁵: mistura de 4-iodo-3-nitrofenol e 2-iodo-5-nitrofenol (3), 2-iodo-4-nitrofenol (4), acetato de 2-iodo-4-nitrofenila (6) e 4-iodofenol (1); todas as substâncias testadas não foram eficientes na inibição do crescimento dos microrganismos *Mucor hiemalis* CCT 2235, *Rhizopus* sp CCT 3248, *Geotrichum candidum* CCT 1205, *Penicillium* sp CCT 2147, *Epidermophyton floccosum* URM 4799, *Trichophyton mentagrophytes* ATCC 9533 *Candida parapsilosis* CCT 3438 e *Aspergillus fumigatus* CCT 1277.

Resultados e Discussão

Através do método de iodação com NaClO/Nal (Edgar et al, 1990)² foram obtidos: 4-iodofenol (1) (33,2%); 4-cloro-2-iodofenol (2) (49,7%); uma mistura de 4-iodo-3-nitrofenol e 2-iodo-5-nitrofenol (3) (62,2%); 2-iodo-4-nitrofenol (4) [pH=5-6 (30,9%); pH=2-3 (11,3%)] e 2-aminofenol iodado (5) [pH=5-6 (40,3%); pH=2-3 (1,7%)]. Por dois processos de acetilação foram obtidos acetatos de fenila substituídos: Método 1 – Emprego de Ac₂O/H⁺ (Andrei, 2003)¹: acetato de 4cloro-2-iodo-fenila (7) [pH=5-6 (91,0%)]; Método 2 – Emprego de Ac₂O/OH⁻ (Vogel, 1979)⁶: Acetatos de: [2-iodo-4-nitrofenila (6) (pH=5-6) (69,5%); 3-metilfenila (8) (31%); 3-nitrofenila (9) (75%) e 4-nitrofenila (10) (86,1%)].

Ensaio de atividade antineoplásica^{3,4} foram conduzidos com alguns compostos sintetizados, que tiveram suas estruturas evidenciadas por RMN, e com substâncias comerciais: fenol (11), 4-clorofenol (12), 3-nitrofenol (13) e 4-nitrofenol (14), em linhagens de células neoplásicas humanas, Hep₂ (carcinoma de laringe) e H₂₉₂ (carcinoma muco epidermóide de pulmão humano), *in vitro*. Os compostos (12) e (2) apresentaram, respectivamente, atividade citotóxica moderada com DE_{50} ($\mu\text{g/mL}$) = $25.3 \pm 5,6$ (Hep₂) e $28.29 \pm 1,05$ (Hep₂)/ $34,6 \pm 1,7$ (H₂₉₂) e a mistura (3) mostrou

Conclusões

Neste trabalho foram feitas preparações de alguns iodofenóis e ésteres fenólicos substituídos que, juntamente com alguns fenóis comerciais, foram submetidos a avaliações de atividades antifúngicas e antineoplásicas.

Agradecimentos

CPq-PROPP/UFMS/CNPq//KARDOL Ind. Quím. Ltda/FUNDECT

¹Andrei, C.C.; Ferreira, D.T.; Faccione, M. & Faria, T.J., Da Química Medicinal à Química Combinatória e Modelagem Molecular, 1ª ed., 2003, Editora Manole Ltda, São Paulo.

²Edgar, K. J. & Faling, S. N., An efficient and Selective Method for the Preparation of Iodophenols, *J. Org. Chem.*, 55, 5287-5291, 1990.

³Mosmann, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays *Journal of Immunological Methods*, v.65, p. 55-63, 1983.

⁴Rubinstein, L.V. et al., of *in Vitro* Anticancer-Drug-Screening. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 82, p. 1113-1118, 1990.

⁵Smania, A. et al., Antibacterial activity of substance produced by the fungus *Pycnoporus sanguineus* (Fr.) Merr. *Journal Ethnopharmacology*, 45, 177, 1995.-

⁶Vogel, A. I. et al., Vogel's. Textbook of practical organic chemistry, 5th Ed., Longman Scientific & Technical, New York, 1989.-

