

Róbson Ricardo Teixeira (PQ),^{1*} Silvana Guilardi (PQ),² Angélica Faleiros da Silva Maia (PG),¹ Joana Gasperazzo Ferreira (PQ),³ Silma Franciele da Silva,¹ Gustavo Costa Bressan (PQ)⁴, Sérgio Oliveira de Paula³, Javier Ellena (PQ)⁵

¹Departamento de Química, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG

²Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG

³Departamento de Biologia Celular e Animal, Universidade Federal de Viçosa, MG

⁴Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG

⁵Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, SP

*robsonr.teixeira@ufv.br

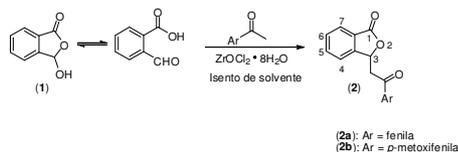
Palavras Chave: Isobenzofuran-1(3H)-onas, atividade citotóxica, difração de raios-X.

Introdução

As isobenzofuran-1(3H)-onas (fitalidas) são um grupo de substâncias estruturalmente diverso e apresentando uma ampla gama de atividades biológicas.¹ Em particular, fitalidas funcionalizadas na posição C-3 possuem atrativas bioatividades, como por exemplo citotoxicidade,² úteis para a terapêutica de diversas doenças. Descreve-se neste trabalho a síntese, a caracterização por difração de raios-X e a atividade citotóxica de duas 3-(2-aryl-2-oxoetil) isobenzofuran-1(3H)-onas.

Resultados e Discussão

A síntese das 3-(2-aryl-2-oxoetil) isobenzofuran-1(3H)-onas **2a** (91%; 3hs) e **2b** (89%; 3hs) foi realizada via reação de condensação, catalisada por $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$, entre o ácido fitalaldeídico (**1**) e acetofenonas (Esquema 1).³

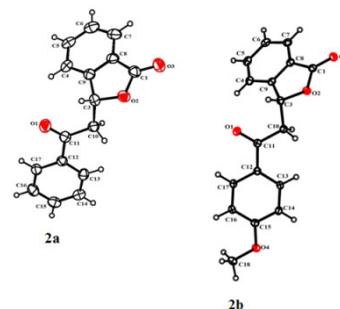


Esquema 1. Síntese das substâncias **2a** e **2b**.

Nos espectros no IV, bandas correspondentes aos estiramentos dos grupos carbonilas das funções éster e cetona foram evidentes. Nos espectros de RMN de ¹H, os hidrogênios metilênicos diastereotópicos foram observados como duplos dupletos. Nos espectros de RMN de ¹³C, o número de sinais observados é compatível com a fórmula estrutural dos compostos.

Os dados de difração de raios X foram coletados em um difratômetro Nonius KappaCCD usando radiação $MoK\alpha$ (0,71073 Å), e corrigidos pelos fatores de Lorentz e polarização. A estrutura foi resolvida por métodos diretos e refinada por mínimos quadrados (F^2), utilizando matriz completa. Os compostos **2a** e **2b** cristalizam nos sistemas ortorrômbico ($P2_12_12_1$) e monoclinico ($P2_1/n$), respectivamente. O ângulo entre os planos dos anéis é de 68,9(1)° em **2a** e 54,19(4)° em **2b**. No cristal do composto **2a**, uma interação

intermolecular C–H \cdots O forma redes bidimensionais ao longo do eixo *b*, que são conectadas por interações C–H \cdots π num arranjo supramolecular. No empacotamento cristalino de **2b**, há quatro interações do tipo C–H \cdots O, sendo uma intramolecular e três intermoleculares,



e duas do tipo C–H \cdots π .

As linhagens leucêmicas HL60 e K562 foram tratadas com diferentes concentrações das fitalidas **2a** e **2b**, sendo determinado o IC₅₀ para cada composto utilizando o reagente de MTT (Tabela 1).

Tabela 1. Avaliação das atividades citotóxicas (48 h de tratamento) dos compostos **2a** e **2b**.

Linhagens de células	Valores de IC ₅₀ ($\mu\text{mol.L}^{-1}$)	
	2a	2b
HL60	15,69	57,95
K562	93,03	87,89

Os compostos inibiram a viabilidade celular de ambas as linhagens sendo mais efetivo contra HL60.

Conclusões

A mudança de substituinte afeta a orientação dos anéis e o arranjo das moléculas no cristal dos compostos em estudo. Os dados de avaliação de citotoxicidade sugerem que os compostos podem ser utilizados como modelos para o desenvolvimento de novos compostos para a terapêutica do câncer.

Agradecimentos

FAPEMIG, CNPq, CAPES

¹ Lin, G.; Chan, S.S.-K.; Chung, H.-S.; Li, S.-L. *Natural Products Chemistry*; Elsevier: Amsterdam, 2005; Vol. 32, pp. 611-669.

² Teixeira, R. R.; Bressan, G. C.; Pereira, W. L.; Ferreira, J. G.; de Oliveira, F. M.; Thomaz, D.C. *Molecules*, **2013**, *18*, 1881-1896.

³ Sangshetii, J. N.; Ansari, S. A. M. K.; Shinde, D. B. *Chin. Chem. Lett.* **2011**, *22*, 163.