



Síntese de ésteres do tirosol e avaliação da atividade contra o fungo causador da ferrugem do café

Matheus S. Mendonça¹ (G), Cristiane A. Franco¹ (PG), Thifany O. F. Lopes¹ (G), Gustavo S. F. Souza¹ (PG), , Laura S Tobar² (PQ), Bruno W. Ferreira² (PG), Jodieh O. S. Varejão¹ (PQ) Robert W. Barreto² (PQ), Eduardo V. V. Varejão¹ (PQ).

eduardo.varejão@ufv.br; matheus.s.mendonca@ufv.br

¹ Departamento de Química, UFV; ² Departamento de Fitopatologia, UFV.

Universidade Federal de Viçosa, avenida Peter Henry Rolfs, s/n, campus universitário, 36570-900, Viçosa MG, Brasil.

RESUMO

RESUMO - No presente trabalho foi analisada a capacidade de inibição de germinação dos esporos de *Hemileia vastatrix* utilizando ésteres sintetizados por meio da reação de esterificação de Steglich. Os ésteres foram sintetizados mantendo-se fixo como produto de partida o tirosol e variando os ácidos carboxílicos, resultando em diferentes produtos. Posteriormente, os produtos sintetizados foram testados *in vitro* quanto a sua capacidade de inibir a germinação dos esporos de *Hemileia vastatrix*.

Palavras-chave: Esterificação de Steglich, 2-(4-hydroxyfenil)etanol, *Hemileia vastatrix*, fungicidas.

Introdução

A ferrugem do café, causada pelo fungo *Hemileia vastatrix*, é considerada um dos principais fatores bióticos limitantes à produtividade da cultura cafeeira, podendo causar perdas severas e grandes prejuízos econômicos e sociais (1). Atualmente, o principal meio para o controle da ferrugem é através do uso de fungicidas químicos de contato, utilizados para prevenção da infecção da planta pelo fungo, ou fungicidas sistêmicos para o tratamento da doença já instalada. Ambas as categorias de fungicidas apresentam efeitos tóxicos a organismos não alvo. O uso excessivo dos fungicidas de contato, à base de cobre, pode resultar em acúmulo de níveis tóxicos de cobre no solo, enquanto os fungicidas sistêmicos utilizados possuem efeitos hepatotóxicos, genotóxicos e neurotóxicos (2,3). Uma alternativa considerada para obtenção de agroquímicos eficientes e com melhores perfis ecotoxicológicos tem sido o uso de compostos naturais bioativos como materiais de partida. No presente trabalho, compostos foram produzidos por esterificação do tirosol com ácidos orgânicos naturais com cohecida atividade antifúngica (ácido benzóico, ácido p-anísico, ácido cinâmico e ácido nicotínico) e alguns derivados halogenados. O tirosol é um composto fenólico amplamente distribuído na natureza e que apresenta diversas atividades biológicas de interesse médico e agrícola (4). Os compostos foram testados *in vitro* quanto à capacidade de inibir a germinação de urediniosporos de *H.vastatrix*.

Experimental

Síntese dos ésteres

Os ésteres foram sintetizados utilizando a reação de esterificação de Steglich. Para cada reação, foram misturados o ácido carboxílico, o DCC (diciclohexilcarbodiimida), o DMAP (4-dimetilaminopiridina) e 6 mL de diclorometano (DCM) anidro, a reação foi deixada em agitação por 30 minutos e então foi adicionado o tirosol. A mistura reacional foi agitada por 24 horas em temperatura ambiente. Os produtos foram isolados por cromatografia em coluna e caracterizados por espectrometria de massas de alta resolução, espectroscopia no IV (VARIAN 660-IR equipado com acessório PIKE Gladi®) e espectroscopia de ¹H RMN e ¹³C RMN (Varian Mercury 500).

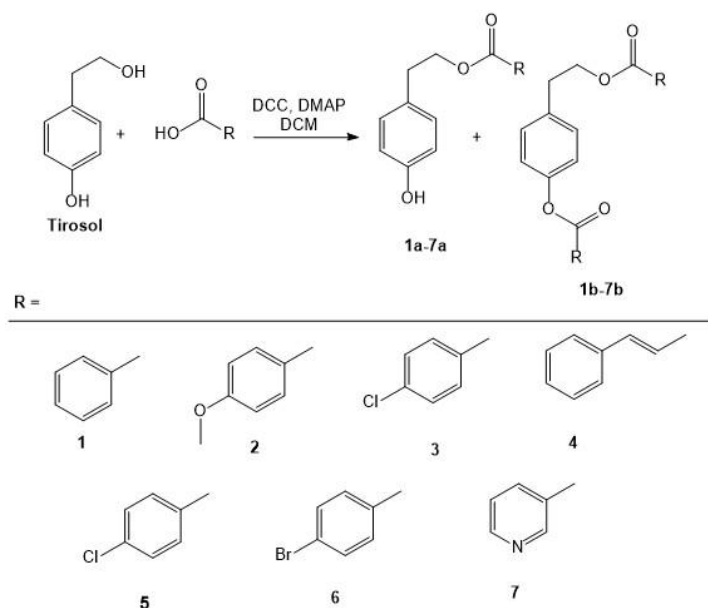
Testes biológicos

10 µL de suspensão de urediniosporos de *H.vastatrix* a 1x10⁶ esporos/mL contendo tween 20 a 1% (m/v) e 10µL de solução dos ésteres a 1 mmol L⁻¹ em tween 20 a 1% (m/v) foram depositadas em lâmina de vidro e misturadas com auxílio de micropipeta. As lâminas foram acondicionadas em caixas do tipo Gerbox® forrada com papel toalha umedecido e deixada em incubação no escuro a 22 ± 1 °C, por um período de 6 horas. Solução aquosa de Tween 20 a 1% (m/v) e oxicloreto de cobre foram usados como controles negativo e positivo, respectivamente. A porcentagem de germinação dos urediniosporos foi determinada utilizando o microscópio óptico olympus CX 41 e resultados foram expressos como porcentagem de inibição de germinação em relação ao controle negativo. Os tratamentos foram comparados utilizando o teste de Scott-Knot (p < 0,05).



Resultados e Discussão

As reações levaram à obtenção de produtos formados pela esterificação de ambas as hidroxilas (alcoólica e fenólica) do tirosol (Esquema 1, série **b**) e de produtos formados pela esterificação apenas da hidroxila alcoólica (Esquema 1, série **a**). Com excessão do comoposto **4a**, que não foi obtido, os produtos monoesterificados foram produzidos com rendimentos entre 33 e 64% e os produtos diesterificados foram obtidos com rendimentos entre 16 e 55%.



Esquema 1. Síntese de ésteres do tirosol. Tirosol (2 mmol), ácidos orgânicos (1,2 eq), DCC (1,2 eq), DMAP (0,3 eq), DCM anidrido (6 mL), agitação, 30 min.

Nos testes de atividade biológica, em relação ao controle negativo, o tirosol inibiu em 30% a germinação dos urediniosporos de *H. vastatrix*. De modo geral, os efeitos produzidos pelos compostos diesterificados não diferem estatisticamente do efeito produzido pelo tirosol ou apresentaram atividade apenas ligeiramente superior. Todos os compostos monoesterificados, foram mais ativos que os análogos diesterificados, o que mostra claramente a participação da hidroxila fenólica livre na atividade biológica dos compostos. Os compostos **1a**, **2a** e **6a** foram os mais ativos, inibindo a germinação dos urediniosporos de *H. vastatrix* em pelo menos 78%, acima do valor produzido pelo oxicleto de cobre (67%) utilizado como controle positivo. O composto **1a** foi obtido a partir do ácido benzóico, com composto natural com atividade fungicida reportada para outras espécies de fungos fitopatogênicos. Os dois outros, **2a** e **2b**, são ambos derivados do ácido benzóico, diferindo estruturalmente entre si pelo tipo de grupo substituinte na posição 4 do anel benzênico, em que o composto **2a** possui um grupo doador e o composto **6a** um grupo retirador de densidade eletrônica.

Tabela 1. Porcentagem de inibição de germinação do *H. vastatrix* produzido pelos compostos a 1,0 mmol L⁻¹.

Composto	Germinação (%)	Composto	Germinação (%)
Tirosol	30,75 ± 5,08 c	5a	16,11 ± 1,51 e
1a	5,06 ± 8,11 f	5b	36,91 ± 1,69 c
1b	37,48 ± 6,01 c	6a	0,00 ± 0,00 f
2a	0,0 ± 0,0 f	6b	42,99 ± 8,44 b
2b	36,31 ± 1,04 c	7a	33,59 ± 2,71 c
3a	23,12 ± 7,26 d	7b	44,31 ± 4,58 b
3b	45,39 ± 3,79 b	CP*	13,17 ± 4,66 e
4b	36,48 ± 5,32 c	CN**	83,25 ± 6,35 a

* controle positivo, ** controle negativo.

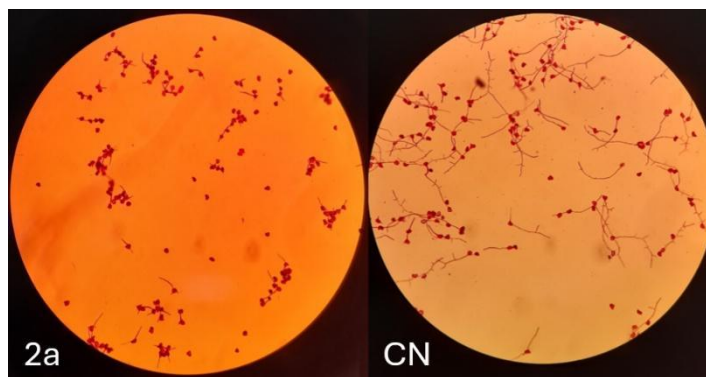


Figura 2. Fotos (obtidas em microscópio óptico) das lâminas de teste de atividade inibitória sobre a germinação de urediniosporos de *H. vastatrix*. CN, controle negativo.

Conclusões

Os ésteres obtidos pela esterificação da hidroxila alcoólica do tirosol, conservando a hidroxila fenólica livre, apresentaram atividade inibidora da germinação de urediniosporos de *H. vastatrix* significativamente maior do que o tirosol. Dois ésteres derivados do ácido benzóico apresentaram atividade superior à do oxicleto de cobre, fungicida de contato utilizado para prevenir infecção de lavoura por *H. vastatrix*. Esses resultados indicam que os compostos sintetizados possuem potencial para o controle da ferrugem do café, necessitando-se de estudos *in vivo* para a continuidade das investigações.

Agradecimentos

Ao conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq (Processo 401785/2023-8), à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais - FAPEMIG (APQ-01414-24) e à coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo suporte financeiro.

Referências

- L.R. Galvão; J.S.S. Bueno Filho; A.K. Alves; C.P. Chain, *Res. Soc. Dev.* **2022**, 11, e39611629264
- R. Borjas-Ventura; L. Alvarado-Huaman; V. Castro-Cepero; D. Rebaza-Fernández; L. Gómez-Pando; A. Julca-Otiniano, *Agronomy* **2020**, 10, 1867.
- X. Wang; X. Li; Y. Wang; Y. Qin; B. Yan; C.J. Martyniuk, *Environ. Pollut.* **2021**, 15, 116671.
- WANI, T. A.; BANAT, F. Nutraceuical versatility of Tyrosol: A review. *Journal of Functional Foods*, v. 132, p. 106978, set. 2025.

