

Síntese de Novos Derivados Anfífilos Planejados a partir do Cardanol

Luciana de C. Nascente^{1*} (IC), Elayne de S. Sampaio¹ (IC), Renata O. Silva¹ (IC), Lúcio P. L. Logrado (PG)², Maria Lucilia dos Santos² (PQ) e Luiz A. S. Romeiro¹ (PQ) E.mail. lulunasciente@yahoo.com.br

¹Laboratório de Desenvolvimento de Estratégias Terapêuticas, Universidade Católica de Brasília, QS 07 lote 1, EPCT, Águas Claras, Taguatinga – DF, 72966-700

²Laboratório de Isolamento e Transformação de Moléculas Orgânicas, Instituto de Química, Universidade de Brasília, Campus Darcy Ribeiro, Brasília-DF, Brasil, CEP:70904-970.

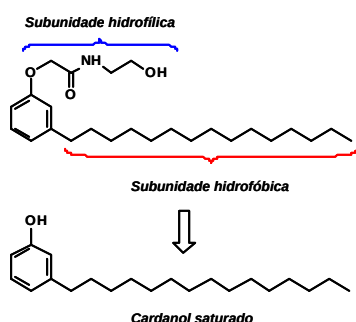
Palavras Chave: derivados anfífilos, cardanol, LCC

Introdução

O surgimento de cepas de bactérias resistentes a amplo espectro de fármacos tem dirigido esforços para obtenção de novos tipos de antibiótico.¹ As membranas de bactérias, para ambas as classes, constituem um alvo terapêutico relevante face à conservação da maioria de seus elementos estruturais, cuja resistência a antibióticos membrana-ativos requer modificações estruturais na membrana sem influenciar suas propriedades de permeabilidade seletiva. Neste sentido, muitos compostos membrana-ativos denominados anfífilos faciais² e.g. antibióticos peptídeos catiônicos, β -peptídeos e esteróides têm sido utilizados como agentes antibacterianos.

Visando estudar a influência de grupos hidrofílicos no perfil antibacteriano de derivados do LCC, descrevemos neste trabalho os resultados relacionados à síntese de novos derivados do ácido beta-alcoxilfenilacético, candidatos a agentes anfífilos, planejados a partir do cardanol.

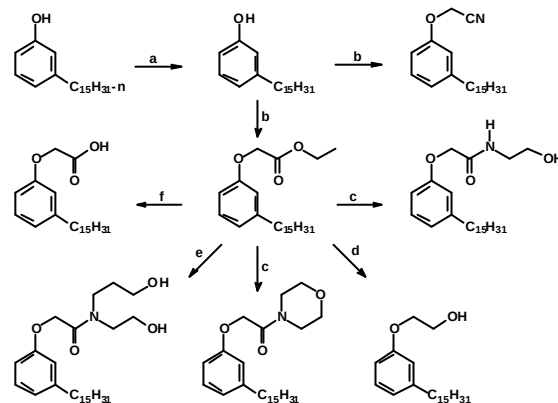
O padrão estrutural proposto visa estabelecer uma relação estrutura-atividade entre as subunidades hidrofílicas e hidrofóbicas quanto à modulação do perfil antibacteriano desejado.



Resultados e Discussão

A metodologia convergente empregada para síntese dos primeiros membros da série compreendeu hidrogenação catalítica do cardanol destilado do LCC técnico utilizando Pd/C em etanol 60 psi de pressão, levando ao compostos saturado em rendimento de 98%. Alquilação da hidroxila fenólica com

bromoacetato de etila forneceu o beta-alcóxiéster (LDT-15) em rendimento de 96%. Hidrólise do éster com hidróxido de lítio/THF/H₂O forneceu o derivado ácido correspondente (LDT-16) em rendimento de 82%. Reações de aminólise de LDT-15 com etanolamina, dietanolamina e morfolina em forno de microondas doméstico irradiados durante 4 minutos (4 x 1') a 50% de potência, forneceram os derivados LDT-17 (90%), LDT-18 (80%) e LDT-19 (95%) em bons rendimentos e pureza. O-Alquilação do cardanol com bromoacetonitrila forneceu o derivado LDT-20 em rendimento de 98%. Finalmente, LDT-15 foi reduzido com hidreto de lítio e alumínio ao álcool correspondente LDT-21 em rendimento de 94%. Os produtos foram caracterizados por meio de espectroscopia no IV e RMN ¹H.



a. H₂, Pd/C, EtOH, 60 psi; b. BrCH₂CO₂Et ou BrCH₂CN, K₂CO₃, Acetona; c. H₂NCH₂CH₂OH ou morfolina (10 eq)/EtOH/H₂O; d. LAH/THF; e. HN(CH₂CH₂OH)₂ (20 eq)/EtOH/H₂O; f. LiOH/THF/H₂O

Conclusões

Os derivados-alvo foram obtidos em rendimentos satisfatórios, empregando metodologias convergentes baseadas em procedimentos clássicos da literatura.

A avaliação biológica *in vivo* para os novos derivados compreende a perspectiva deste trabalho a fim de validar o planejamento estrutural desta classe de compostos bioativos.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Universidade Católica de Brasília, à UnB e ao CNPq pela concessão de Bolsa PIBIC à L.C. Nascente e R. O. Silva.

¹ Bax *et al.*, *Clin. Microbiol. Infect.*, **2001**, 7, 316-325

² Heritage *et al*, *Lancet.*, **2001**, 9287, 1099-1100

³ Savage *et al*, *FEMS Microbiol. Lett.*, **2002**, 217, 1-7