

Atividade de amidas isoladas de *P. scutifolium* e análogos sintéticos.

Joaquim Vogt Marques^{1*} (PG) (locavogt@yahoo.de), Alberto de Oliveira¹ (PG), Ludmila Raggi², Maria Claudia Max Young² (PQ) e Massuo Jorge Kato¹ (PQ).

¹Instituto de Química, Universidade de São Paulo; ²Departamento de Fisiologia Vegetal e Bioquímica de Plantas, Instituto de Botânica, SP.

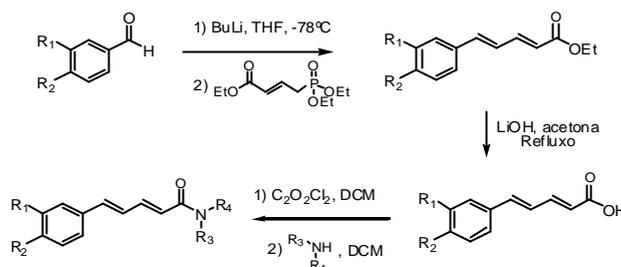
Palavras Chave: Amidas, antifúngico, síntese.

Introdução

Amidas e aminas vêm mostrando um considerável potencial no que diz respeito à atividade biológica¹ constituindo-se num importante foco de pesquisas.

Piper scutifolium e outra espécie, uma *Ottonia*, cuja identificação taxonômica ainda não foi efetuada apresentam predominantemente amidas em sua composição, e essas apresentaram atividade antifúngica considerável em estudos preliminares.

Foram sintetizadas seis amidas análogas às isoladas e essas, bem como piperina foram ensaiadas a fim de determinar a dose mínima eficaz e tentar estabelecer relações entre estrutura e atividade.



- 1: R₁=R₂= H, R₃= R₄= Et
- 2: R₁=R₂= H, R₃= H, R₄= i-Bu
- 3: R₁= H, R₂= OMe, R₃= R₄= Et
- 4: R₁= H, R₂= OMe, R₃= H, R₄= i-Bu
- 5: R₁= OMe, R₂= H, R₃= R₄= Et
- 6: R₁= OMe, R₂= H, R₃= H, R₄= i-Bu

Resultados e Discussão

Para a síntese das amidas, foi utilizado o método de Wadsworth-Emmons com de acordo com método de Strunz e Finlay². Inicialmente o trietil 4-fosfonocrotonato foi tratado com butil-lítio (BuLi), em THF anidro formando o íldio correspondente. Após uma hora e meia foi adicionado o benzaldeído de interesse, sendo formados então os respectivos ésteres. A etapa seguinte consistiu na hidrólise alcalina do éster formado sem a purificação do produto obtido, com LiOH em acetona, sob refluxo por duas horas. O ácido formado foi então convertido no correspondente cloreto de acila após reação com cloreto de oxalila (C₂O₂Cl₂), em DCM e sob atmosfera de N₂ seco. Por fim o cloreto de oxalila obtido foi condensado com as diversas aminas levando a formação da (2E, 4E)-N,N-dietil-5-fenilpenta-2,4-dienamida (1), (2E, 4E)-N-isobutil-5-fenilpenta-2,4-dienamida (2), (2E, 4E)-N,N-dietil-5-(4-metoxifenil)penta-2,4-dienamida (3), (2E, 4E)-N-isobutil-5-(4-metoxifenil)penta-2,4-dienamida (4), (2E, 4E)-N,N-dietil-5-(3-metoxifenil)penta-2,4-dienamida (5) e (2E, 4E)-N-isobutil-5-(3-metoxifenil)penta-2,4-dienamida (6) (esquema 1). Os rendimentos totais obtidos foram da ordem de 85%.

Os compostos sintetizados tiveram suas estruturas determinadas empregando-se RMN de ¹H e de ¹³C (1D e 2D).

Esquema 1. Esquema geral da síntese.

Os compostos sintetizados foram submetidos a ensaio de atividade antifúngica por bioautografia contra *Cladosporium sphaerospermum* e *C. cladosporioides*, sendo determinadas as doses mínimas efetivas.

Conclusões

A metodologia utilizada mostrou-se eficaz, permitindo a síntese dos compostos desejados com um rendimento total satisfatório, e metodologia relativamente simples, envolvendo apenas três etapas e utilizando reagentes de baixo custo.

As substâncias apresentaram um resultado positivo nos ensaios antifúngicos preliminares e apresentam bom potencial como antifúngicos.

Agradecimentos

CNPq pelas bolsas de estudos concedidas e a FAPESP pelos auxílios concedidos.

¹ Navickiene, H. M. D., Alécio, A. C., Kato, M.J., Bolzani, V. S., Young, M. C., Cavalheiro, A. J. and Furlan, M. (2000): Antifungal amides from *Piper hispidum* and *Piper tuberculatum*. *Phytochemistry*, **6**, 621-626.

² Strunz, M.G. and Finlay, H. (1994) Concise, efficient new synthesis of pipericide, an insecticidal unsaturated amide from *Piper nigrum*, and related compounds. *Tetrahedron* **50** 11113-11122.