Progressos na síntese de análogos da rivastigmina a partir do líquido da castanha de caju (LCC)

Dennis de O. Imbroisi (PQ)*, Cleônia Roberta M. Araújo (PG). doi@qui.ufal.br

Laboratório de Síntese Orgânica – LaSO, Departamento de Química, Universidade Federal de Alagoas - Campus A. C. Simões, BR 104 - Norte, Km 97, Cidade Universitária - Maceió - AL, CEP 57072-970.

Palavras Chave: LCC, Rivastigmina, Doença de Alzheimer.

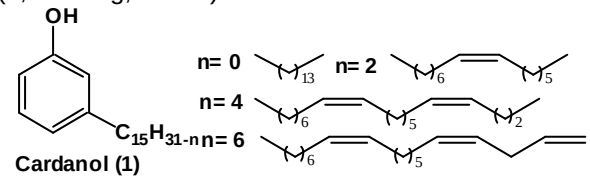
Introdução

A rivastigmina **(2)** é um inibidor da AChE, que promove o aumento da concentração de ACh nas sinapses colinérgicas do SNC. Esse fármaco é usado no tratamento de pacientes com doença de Alzheimer (DA) em mais de 70 países, incluindo o Brasil[1]. Uma das principais desvantagens é o alto custo da terapia, considerando que o medicamento é administrado por longos períodos e o custo/dia do tratamento varia de R$ 11,87 a 23,74.

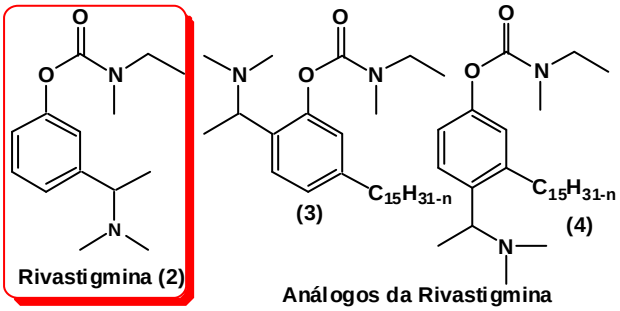
Visando a redução de custos na produção de fármacos para o tratamento da DA, o presente trabalho propõe o emprego do líquido da castanha de caju (LCC), produto abundante na região Nordeste do Brasil, como matéria-prima para síntese de análogos da rivastigmina **(3)** e **(4).**

Resultados e Discussão

A primeira etapa do trabalho foi a obtenção do cardanol **(1)**, através da destilação a pressão reduzida (0,1 mmHg; 280ºC) do LCC.

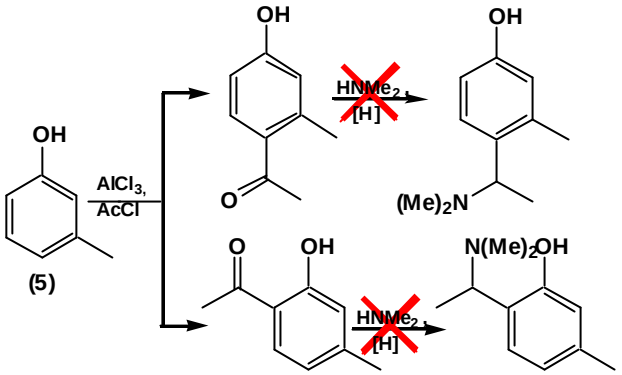


Cardanol (1)



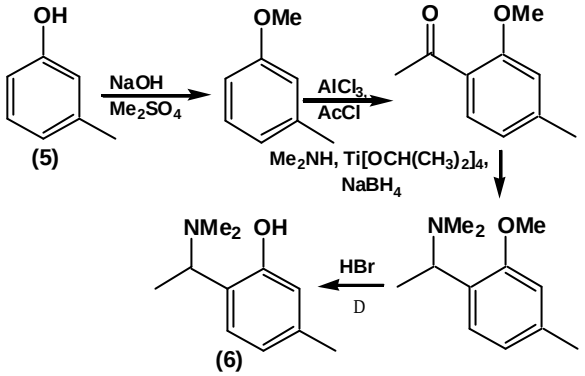
Rivastigmina (2) Análogos da Rivastigmina (3) (4)

Para determinar uma rota sintética segura, usamos o m-cresol **(5)** como matéria-prima. Inicialmente o m-cresol foi acetilado, via reação de Friedel-Crafts[2], os produtos foram separados por destilação. As moléculas obtidas foram convertidas em aminas via aminação redutiva[3], mas nas várias tentativas realizadas nenhum produto foi isolado, **esquema 1**.



Esquema 1

Com o intuito de solucionar o problema de extração do produto após a etapa de aminação redutiva, resolvemos proteger a hidroxila fenólica do m-cresol antes de iniciarmos a seqüência de sínteses, **esquema 2.**



Esquema 2

Conclusões

Até o momento já foram determinadas três etapas da síntese proposta, restando apenas a adição do grupo carbamato na molécula **(6)**, usando fosgênio e etilmetilamina[4].

Agradecimentos

CNPq, Capes, BNB e Fapeal.

---

[1] Alerta Terapêutico do Centro de Vigilância Sanitária do Estado de São Paulo em URLÇ htpp://www.cvs.saude.sp.gov.br/at_04-02.html, acessada em março de 2005.

[2] Hartough, H. D.; Kosak, A. I. e Sardella, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, 89, 1014.

[3] Sarkar, D. C.; Das, A. R.e Ranu, B. C. *J. Org. Chem*. **1990**, 55, 5799 e Ranu, B. C., Majee, A. e Sarkar, A. *J. Org. Chem*. **1998**, 63, 370.