

Síntese de Amino-álcoois e Diaminas Derivados do 1,2-Dodecanodiol, Candidatos a Novos Agentes Antituberculostáticos

Cristiane F. Costa (IC)^{1*}, Débora P. Araújo (IC)¹, Ederson Fernandes (IC)¹, Aline F. Taveira (PG)¹, Mauro V. Almeida (PQ)¹

*crisfcta@bol.com.br

1-Departamento de Química, ICE, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.

Palavras Chave: tuberculose, diaminas, amino-álcoois

Introdução

A tuberculose é uma doença infecto-contagiosa que afeta milhões de pessoas ao redor do mundo¹. Esta doença é transmitida pelo ar e é causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, a qual ataca diferentes órgãos do organismo humano, principalmente os pulmões². O tratamento contra a tuberculose envolve uma combinação de várias drogas: rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol (Figura 1), dentre outras.

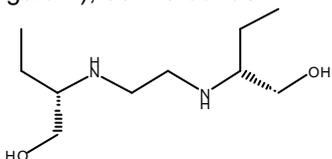


Figura.1. Etambutol, droga antituberculostática

Um dos grandes problemas desse tratamento está sendo a resistência da bactéria às drogas antituberculostáticas presentes no mercado. Assim, o intuito de desenvolver novas drogas com uma maior toxicidade e/ou menor resistência bacteriana vem se tornando de grande importância.

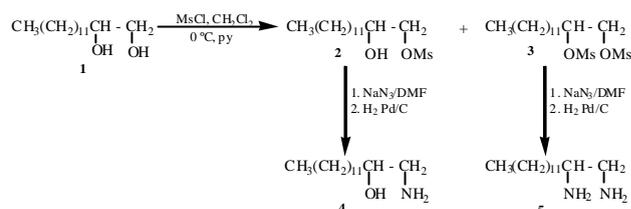
Trabalhos descritos na literatura e outros desenvolvidos em nosso grupo¹ têm demonstrado que derivados lipofílicos do 2-amino-etanol e da 1,2-etanodiamina podem apresentar não só atividade antituberculostática², como também ação imunomodulatória³, antiparasitária⁴, dentre outras.

Assim, o objetivo de nosso trabalho foi a síntese de amino-álcoois e diaminas lipofílicos, derivados do 1,2-dodecanodiol, para posterior avaliação biológica dos mesmos.

Resultados e Discussão

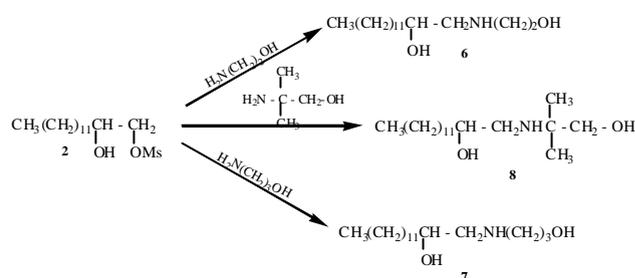
O 1,2-dodecanodiol **1** foi tratado com cloreto de mesila em diclorometano e em presença de piridina a 0 °C, fornecendo o monomesilato **2** e dimesilato **3** (Esquema 1). Em seguida, foram feitas as reações desses mesilatos com azida de sódio em dimetilformamida a 120 °C, fornecendo as monoazidas e diazidas correspondentes, as quais

foram reduzidas para formação do amino-álcool **4** e da diamina **5**.



Esquema 1. Síntese do amino-álcool **4** e da diamina **5**.

Outra parte do trabalho consistiu em reagir o monomesilato **2** com os amino-álcoois 2-amino-etanol, 3-amino-1-propanol e 2-amino-2-metil-1-propanol, em etanol a 80 °C, formando os amino-álcoois *N*-alquilados **6**, **7** e **8**, respectivamente (Esquema 2). Os rendimentos obtidos foram entre 40 e 60%.



Esquema 2. Síntese dos amino-álcoois **6**, **7** e **8**.

Todos os produtos foram purificados por recristalização ou coluna cromatográfica e caracterizados por espectroscopia de infravermelho e RMN de ¹H e ¹³C.

Conclusões

Nesse trabalho foi descrita a síntese de 4 amino-álcoois e uma diamina, que estão sendo avaliados quanto as suas propriedades antituberculostáticas, imunomodulatórias e antiparasitárias.

Agradecimentos

À Fapemig, ao CNPq e à Capes pelas bolsas concedidas.

1. De Almeida, M.V. et al *Eur. J. Med Chem.*, **2007**, no prelo.
2. T'ewari, N. et al; *Bioorg. Med. Chem.*, **2004**, *14*, 329.
3. del Omo, E. et al; *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2006**, *16*, 6091.

