

Avanços sintéticos na obtenção de aminocarbamato, possível anticolinesterásico, a partir do líquido da castanha de caju (LCC)

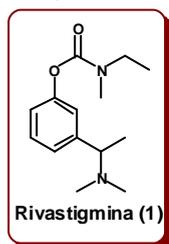
Cleônia Roberta M. Araújo¹ (PG), Carmen S. T. Santana¹ (PG), Francisco de A. S. Silva¹ (IC), Wilson C. Silva¹ (IC), Cleylton B. Lopes¹ (IC), Aurenívea A. Silva¹ (IC) e Dennis de O. Imbroisi¹ (PQ)*. doi@qui.ufal.br.

¹Laboratório 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.

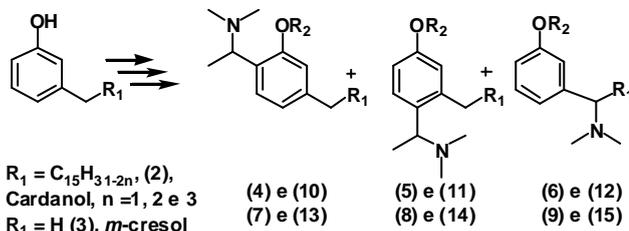
Palavras Chave: Síntese, Anticolinesterásicos, LCC, Rivastigmina, Doença de Alzheimer, Carbamatos.

Introdução

A Rivastigmina (**1**) é um carbamato 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 da terapia é o seu alto custo, considerando que o medicamento é administrado por longos períodos e o custo/dia do tratamento varia de R\$ 11,94 a 23,88.



Visando a redução de custos do tratamento DA, o presente trabalho propõe o emprego do cardanol (**2**), maior constituinte do líquido da castanha de caju (LCC), como matéria-prima para síntese de análogos da Rivastigmina (**10**), (**11**), (**12**).



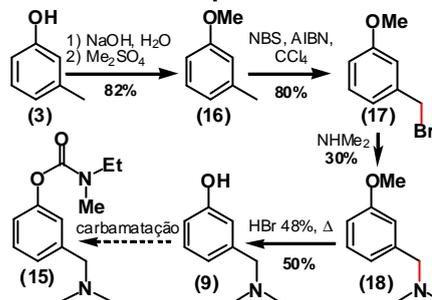
Composto	R ₁	R ₂	Composto	R ₁	R ₂
4	C ₁₄ H _{29-2n}	H	10	C ₁₄ H _{29-2n}	CONMeEt
5	C ₁₄ H _{29-2n}	H	11	C ₁₄ H _{29-2n}	CONMeEt
6	C ₁₄ H _{29-2n}	H	12	C ₁₄ H _{29-2n}	CONMeEt
7	H	H	13	H	CONMeEt
8	H	H	14	H	CONMeEt
9	H	H	15	H	CONMeEt

Resultados e Discussão

Para estudar a rota de síntese dos carbamatos (**10**), (**11**) e (**12**), análogos da Rivastigmina (**1**) preparados a partir do Cardanol (**2**), uma molécula mais simples foi escolhida como modelo, o *m*-cresol

(**3**). Recentemente, apresentamos a síntese dos intermediários aminofenólicos (**7**) e (**8**), compostos chaves para a preparação dos carbamatos (**13**) e (**14**).² Neste trabalho será apresentada a síntese do aminofenol (**9**) precursor de (**15**), composto que guarda a mesma regioquímica entre os grupos carbamato e o amino da Rivastigmina (**1**).

Para obter o análogo (**15**), o *m*-cresol (**3**) foi inicialmente metilado (NaOH, Me₂SO₄, H₂O, 82%) e bromado (NBS, AIBN, CCl₄, Δ, 80%). Substituição nucleofílica do bromo em (**17**), usando dimetilamina a 4°C, levou a formação do aminometiléter (**18**) em 30% de rendimento. O grupo metila foi removido sob refluxo de HBr para obter o aminofenol (**9**) em 86% de rendimento, **esquema 1**.



Conclusões

Este trabalho mostra a síntese do aminofenol (**9**), com 10% de rendimento total. As etapas de aminação e remoção do grupo metila apresentaram baixos rendimentos, 30% e 50% respectivamente. Estamos agora otimizando estas etapas e estudando a reação de carbamatação dos aminofenóis (**7**), (**8**) e (**9**) para obtenção dos análogos (**13**), (**14**) e (**15**) da Rivastigmina (**1**).

Agradecimentos

CNPq, Capes, BNB e Fapeal.

¹ Alerta Terapêutico do Centro de Vigilância Sanitária do Estado em URL: http://www.cvs.saude.sp.gov.br;at_04-02.html, acessada em fevereiro de 2006.

² Imbroisi, D. O.; Araújo, C. R. M. Progressos na síntese de análogos da rivastigmina a partir do líquido da castanha de caju. 29ª RASBQ, Águas de Lindóia, SP, 2006.