Planejamento e Síntese de Derivados β-Ariloxisubstituídos a partir do Cardanol Saturado, Candidatos a Agentes Antimicrobianos

Laís F. N. Lemes[*1] (IC), Bruno G. F. Boa[1] (IC), Maysa S. Oliveira[1] (IC), Luciana C. Nascente [1,2] (PG), Maria Lucilia dos Santos[3] (PQ) e Luiz A. S. Romeiro[1,2] (PQ). *E-mail.* laisflavia@ibest.com.br

[1]Laboratório de Desenvolvimento de Estratégias Terapêuticas, Universidade Católica de Brasília – DF; [2]Instituto de Química, Universidade de Brasília – DF; [3]Laboratório de Isolamento e Transformação de Moléculas Orgânicas, Instituto de Química, Universidade de Brasília – DF.

Palavras Chave: *cardanol saturado, anfifílicos, antimicrobianos*

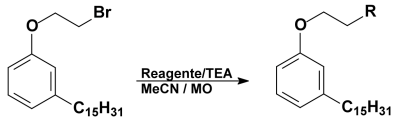
Introdução

O surgimento de cepas de bactérias resistentes a amplo espectro de fármacos tem dirigido esforços para obtenção de novos tipos de antibiótico. Neste sentido, muitos compostos membrana-ativos denominados anfifílicos faciais 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 beta-ariloxiamínicos, candidatos a agentes antimicrobianos, planejados a partir do cardanol saturado. O padrão estrutural proposto visa estabelecer relações estrutura-atividade entre as subunidades hidrofílicas e hidrofóbicas quanto à modulação do perfil desejado.

Resultados e Discussão

A metodologia sintética empregada na síntese do derivado bromado (LDT 117) compreendeu a mistura do cardanol saturado (0,985 mmol), 1,2-dibromoetano (17,416 mmol), solução de NaOH 10 % (1,5 mL) e Aliquat® (2 gotas) em balão de 25 mL, O sistema reacional foi colocado em refluxo sob agitação magnética durante 2 horas. Em seguida, a mistura foi acidificada com solução de HCl 50% até pH 0, extraída com acetato de etila (2 x 5 mL) e solução salina (2 x 5 mL) e rotoevaporada à pressão reduzida. Após purificação em coluna contendo sílica, o derivado-alvo foi obtido em rendimento de 96 %. De posse deste intermediário sintético, os derivados-alvo aminas, aminoálcoois, sulfanilálcool e azida foram preparados explorando a reação de substituição nucleofílica bimolecular sob a influência da radiação microondas e compreendeu a mistura individual dos diferentes reagentes (2,4 eqv) com LDT 117 (0,243 mmol), trietilamina (0,583 mmol), acetonitrila (0,3 mL), em um tubo de ensaio. O sistema reacional foi colocado em um béquer e exposto à radiação microondas em um forno doméstico, durante 120 segundos (8 x 15") à potência 5. A mistura foi transferida para coluna cromatográfica e eluída com clorofórmio etanol fornecendo os derivados-alvo em rendimentos satisfatórios. (Tabela **1**).

Tabela 1 – Derivados planejados: grupos substituintes e rendimentos Percentual (R %)



Derivado	*Substituinte (R)*	*Rendimento (%)*
LDT118	Morfolina	85
LDT119	Piperidina	86
LDT120	Tiomorfolina	80
LDT131	Piperazina	72
LDT132	Etanolamina	52
LDT133	Dietanolamina	83
LDT134	*N*-Metiletanolamina	94
LDT135	2-sulfaniletanol	54
LDT136	Etilenodiamina	90
LDT138	Azida	81

Os rendimentos apenas regular para os derivados LDT132 e LDT135 podem estar associado à uma maior quantidade de água encontrada no reagente e oxidação do tiol ao dissulfeto, respectivamente, onde processos de purificação estão em curso para comprovar estas hipóteses.

Conclusões

As metodologias empregadas para obtenção do intermediário-chave e derivados-alvo forneceram os produtos desejados em bons rendimentos na sua maioria (52 a 94%) e pureza satisfatória, os quais foram caracterizados por métodos espectrofotométricos. 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 UCB pela concessão de Bolsa PIBIC à LFN Lemes e à CAPES pela bolsa de LC Nascente.

[1] Savage, P. B. *et al.*, FEMS Microb. Lett., **2002**, *217*, 1-7.
[2] Kubo, I. *et al.*, J. Agric. Food Chem., **2003**, *51*, 7624-7628.