

## Síntese de Derivados 2-(3-etóxi-pentadecil)etilamínicos Planejados a Partir do Cardanol, Candidatos a Agentes Antimicrobianos

Thayana F. L. dos Santos<sup>1</sup>(IC)\*, Lais F. N. Lemes<sup>1,2</sup>(PG), Luiz A. S. Romeiro<sup>1,2</sup> (PQ).  
[thayanaf@gmail.com](mailto:thayanaf@gmail.com)

<sup>1</sup>Laboratório de Desenvolvimento de Estratégias Terapêuticas, Universidade Católica de Brasília – DF; <sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade de Brasília – DF;

Palavras Chave: Antimicrobianos, Derivados Anfífilos, Cardanol, Amino-derivados.

### Introdução

O uso de antimicrobianos tem contribuído para a melhoria da saúde, tratando e prevenindo doenças infecciosas. Porém, o uso abusivo e indiscriminado tem proporcionado o surgimento de cepas resistentes a um amplo espectro de fármacos. Compostos denominados anfífilos faciais são capazes de perturbar a membrana da célula dos microorganismos, provocando conseqüente *lise* celular. Capacidade esta conferida pela presença de uma face hidrofóbica, caracterizada pelo grupo pentadecila do cardanol (matéria-prima extraída da castanha de caju, de baixo custo, abundante e de fácil acesso) e uma face hidrofílica estabelecida pela presença dos grupos amínicos em diferentes segmentos do arcabouço molecular.

### Resultados e Discussão

A metodologia sintética empregada na síntese do compreendeu a hidrogenação catalítica da mistura de cardanóis com Pd/C em etanol, levando ao cardanol saturado em 78% de rendimento. A reação para a obtenção do intermediário bromado foi realizada a partir do cardanol saturado (3,2839 mmol) com solução de NaOH 10% (2,6 mL), catalisador de transferência de fase ALIQUAT® (6 gotas), tetrahydrofurano (5mL) e 1,2-dibromoetano (4 equivalentes). O sistema reacional foi submetido à agitação magnética por 22 horas sob refluxo à 70°C, em seguida acidificado com HCl 50% e extraído (3x20 mL) com clorofórmio, e as fases orgânica reunidas foram lavadas com solução salina (20 mL) e levado a secagem sobre sulfato de sódio anidro, em seguida evaporado o solvente à pressão reduzida, o material bruto foi purificado por cromatografia em coluna contendo sílica gel 60, eluída com hexano e diclorometano, fornecendo o derivado halogenado correspondente.

Os derivados-alvo foram obtidos por meio de uma reação de substituição nucleofílica bimolecular que constituiu na adição do derivado bromado (LDT 117) (200 mg) em trietilamina (2,4 equivalentes), acetonitrila (0,3 mL), e a respectiva amina (2,4 equivalentes) em um tubo reator. O sistema reacional foi então colocado em um erlenmeyer

contendo alumina e exposto à radiação microondas em um forno doméstico, em 6 minutos (de 1 em 1 minuto) à potência 50%. A mistura foi transferida para uma coluna cromatográfica contendo sílica gel, eluída com clorofórmio e etanol, fornecendo os derivados-alvo.

Tabela 1. Rendimentos dos compostos sintetizados

Composto	Fórmula Molecular	Rend. (%)
LDT117	C <sub>23</sub> H <sub>39</sub> BrO	81%
LDT118	C <sub>27</sub> H <sub>47</sub> NO <sub>2</sub>	92%
LDT119	C <sub>28</sub> H <sub>49</sub> NO	83%
LDT120	C <sub>27</sub> H <sub>47</sub> NSO	68%
LDT134	C <sub>26</sub> H <sub>47</sub> NO <sub>2</sub>	94%
LDT246	C <sub>27</sub> H <sub>47</sub> NO	84%
LDT247	C <sub>28</sub> H <sub>50</sub> N <sub>2</sub> O	72%
LDT249	C <sub>32</sub> H <sub>51</sub> N <sub>3</sub> O	82%
LDT248	C <sub>33</sub> H <sub>52</sub> N <sub>2</sub> O	93%
LDT252	C <sub>28</sub> H <sub>50</sub> N <sub>2</sub> O	76%

### Conclusões

A otimização metodológica permitiu a obtenção do intermediário LDT117 em rendimento excelente. Os amino-derivados foram obtidos em bons rendimentos e pureza satisfatórios. O uso da radiação microondas na síntese dos derivados mostrou-se satisfatória considerando tanto o bom rendimento quanto a redução de tempo e minimização do uso dos solventes. Constitui a perspectiva desse trabalho a avaliação dos derivados-alvo frente a microorganismos visando validar o planejamento estrutural para esta classe de compostos bioativos.

### Agradecimentos

Os autores agradecem à Universidade Católica de Brasília pela concessão de Bolsa PIBITI-UCB à T. F. L. dos Santos, bolsa Capes a L.F.N. Lemes à UCB pelo auxílio financeiro.

<sup>1</sup>Carvalho, R.H; Gontijo, P. P. F.; *Journal of Microbiology*. **2008**, 39, 623-630.

<sup>2</sup>Ding, B. et al. *J. Med. Chem.* **2002**, 45, 663-669