

Síntese de novas Benzilamidas Graxas.

Caroline Da Ros (PG)*, Tamara Marinho (IC), Rodrigo Duarte (IC), Rosilene M. Clementin (PQ), Paulo H. Beck(PQ) e Marcelo G. Montes D'Oca (PQ) caroline.ros@hotmail.com

Escola de Química e Alimentos, Laboratório Kolbe de Síntese Orgânica, Universidade Federal do Rio Grande, FURG, Av. Itália Km 08 s/nº- Campus Carreiros, CEP: 96201-190 – Rio Grande – RS- Brasil.

Palavras Chave: Amidas graxas, citotoxicidade, melanoma.

Introdução

Amidas graxas são compostos nitrogenados de longas cadeias saturadas ou insaturadas, sintetizadas a partir da condensação entre ácidos graxos provenientes de fontes renováveis e uma amina. As amidas graxas atualmente são descritas na literatura como uma nova família de lipídeos biologicamente ativos. Em estudos recentes, Khan¹ e colaboradores descrevem o isolamento de uma série de benzilamidas graxas a partir do extrato de *Lepidium meyenii* que apresentaram atividades anticancerígenas, imunoestimulantes e reguladora de desordens sexuais. Recentemente, foram sintetizadas em nosso laboratório pirrolidilamidas graxas que apresentaram atividade citotóxica em células eritroleucêmicas humanas. Dando seguimento às pesquisas de nosso grupo este trabalho propõe a síntese de benzilamidas graxas, ainda inéditas na literatura, a fim de investigar a relação estrutura atividade citotóxica em células de melanoma.

Resultados e Discussão

Em uma primeira etapa as benzilamidas foram sintetizadas a partir dos ésteres metílicos graxos, oleato, palmitato, estearato e ricinoleato, utilizando acetonitrila como solvente em um tempo total de 24 horas a 130°C.

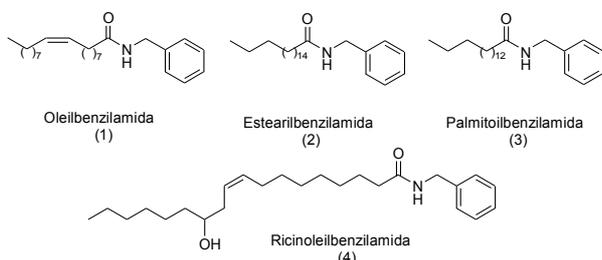


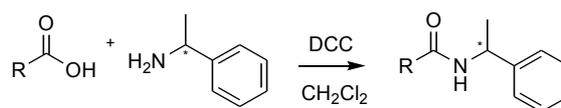
Figura I. Benzilamidas graxas sintetizadas.

De acordo com os rendimentos descritos na Tabela 1 (método A) foi observada uma baixa reatividade das cadeias graxas nas reações de aminólise. Buscando melhores rendimentos e eliminando o excesso de amina, a síntese das benzilamidas graxas 1-4 foi investigada na presença de DCC (diciclo hexil carbodiimida) e trietilamina (Et₃N), a partir dos respectivos ácidos graxos. Os resultados são mostrados na Tabela 1 (método B).

Tabela 01: Resultados Obtidos:

met. A	éster: amina	solvente	rend.	T°C
16:0	1 : 6	MeCN	65%	130
18:0	1 : 6	MeCN	60%	130
18:1,1-OH	1 : 6	MeCN	66%	130
18:1	1 : 3	MeCN	52%	130
met. B	ácido:DCC:amina	solvente	rend.	T°C
18:1	1 : 1 : 1	CH ₂ Cl ₂	58%	t.a.
18:1	1 : 1 : 1	CH ₂ Cl ₂	75%	60
18:1	1 : 1 : 1	CH ₂ Cl ₂	87%	130

As amidas graxas 1-4 foram encaminhadas para os ensaios de atividade citotóxica em células de melanoma. Dando continuidade ao trabalho estamos investigando a síntese das (+/-)-, (+)- e (-)- α -metilbenzilamidas graxas via ácidos 16:0, 18:0, 18:1 e 18:1, 1-OH, Esquema I.



R = 16:0; 18:0; 18:1; α -metilbenzilamina
18:1, 1-OH

Esquema I: Síntese metilbenzilamidas graxas.

Conclusões

De acordo com os objetivos propostos neste trabalho, novas benzilamidas graxas foram sintetizadas com bons rendimentos, uma metodologia satisfatória foi definida para a síntese das metilbenzilamidas e estamos aguardando respostas dos ensaios citotóxicos.

Agradecimentos

Ao CNPQ e à professora Gilma Trindade, do ICB da FURG.

¹ Khan, I. A. et al, *J. Agric. Food Chem.* **2005**, 53, 690.

² Ranger, C., et al. ; *Phytochemistry* **2005**, 66, 529.

³ Lopes, C. ; Domingues, B.; *FESBE*, Águas de Lindóia, São Paulo, **2008**.