



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) (21) **PI 0304630-3 A**

(22) Data de Depósito: 21/10/2003
(43) Data de Publicação: 11/04/2006
(RPI 1840)



(51) Int. Cl.⁷:
A61K 7/42

(54) Título: **USO DE NOVOS COMPOSTOS CAPAZES DE ABSORVER RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA, COMPOSIÇÕES CONTENDO OS MESMOS E PROCESSOS PARA SUA PREPARAÇÃO**

(71) Depositante(s): Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ (BR/RJ) . Fundação Universidade de Brasília (BR/DF) . União Brasileira de Educação e Cultura (BR/DF)

(72) Inventor(es): Luiz Antonio Soares Romeiro. Viviane Cândida da Silva. Maria Márcia Murta. Gouvan Cavalcante Magalhães. Lucio Paulo Lima Logrado. Maria Lucília dos Santos. Inês Sabioni Resck. Emeli de Araújo Moura. Sheila Garcia. Gisela Maria Dellamora-Ortiz

(74) Procurador: Alves. Vieira. Lopes & Atem Advogados

(57) Resumo: "USO DE NOVOS COMPOSTOS CAPAZES DE ABSORVER RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA. COMPOSIÇÕES CONTENDO OS MESMOS E PROCESSOS PARA SUA PREPARAÇÃO". A presente invenção trata de novas moléculas capazes de absorver radiação ultravioleta obtidas a partir de modificações no líquido da castanha de caju; são também descritas composições destinadas à proteção de superfícies e processos químicos para a produção das referidas moléculas.

USO DE NOVOS COMPOSTOS CAPAZES DE ABSORVER RADIAÇÃO
ULTRAVIOLETA, COMPOSIÇÕES CONTENDO OS MESMOS E
PROCESSOS PARA SUA PREPARAÇÃO.

Relatório Descritivo

5 **Campo da Invenção**

A presente invenção é relacionada a novos compostos capazes de absorver radiação ultravioleta, mais especificamente derivados fenólicos não-isoprenóides que podem ser obtidos a partir do líquido da casca de castanha de caju. São descritos seu uso em composições diversas e também processos de obtenção dos mesmos.

Antecedentes da Invenção

O Sol emite amplo espectro de radiação eletromagnética, o qual é transmitido através do espaço na forma de ondas. De maneira geral, a composição do espectro solar na superfície terrestre é de aproximadamente 10% de radiação ultravioleta (290-400 nm), 49% de luz visível (400-760 nm) e 45% de radiação infravermelha (760-3000 nm). Apesar de pequena, a parcela de radiação ultravioleta é responsável por 99% dos efeitos indesejáveis da luz solar incidente sobre a superfície da Terra. De acordo com suas propriedades físicas e efeitos biológicos, a faixa de radiação ultravioleta (200-400 nm) pode ser dividida em sub-regiões: UV-C (200-280 nm), UV-B (280-320 nm) e UV-A (320-400 nm), sendo esta última ainda subdividida em UV-AI (320-360 nm) e UV-AII (360-400 nm).

As substâncias diferem em suas tendências de absorver luz de um dado comprimento de onda, em função da estrutura das espécies químicas envolvidas e dos diferentes níveis de energia de seus elétrons. As moléculas de oxigênio não absorvem radiação na faixa visível do espectro eletromagnético (400-760 nm), mas tendem a absorver radiação na faixa do ultravioleta (UV) entre 125-175 nm, com o máximo de absorção ocorrendo aproximadamente a 140 nm. Neste contexto, a presença de oxigênio molecular

na estratosfera e acima desta é responsável pela absorção da luz solar na faixa do UV de 120-200 nm, enquanto que a radiação na faixa de 220-320 nm é absorvida por moléculas de ozônio (O_3), que se encontram espalhadas na região média e inferior da estratosfera. Atuando sinergisticamente as moléculas de O_2 e O_3 absorvem toda a radiação ultravioleta na faixa de 220-290 nm, que superpõe a região de 200-280 nm, conhecida como UV-C. Embora, moléculas de O_3 possam absorver radiações na faixa do UV-B (280-320 nm), sua capacidade é limitada nesta faixa de radiação, sendo dependente da latitude, possibilitando ca. 10 a 30% deste tipo de radiação atingir a superfície da Terra.

5

10

15

Desta forma, a camada de ozônio não é completamente efetiva na proteção dos seres vivos com relação à radiação UV-B, uma vez que a absorção pelo O_3 falha de maneira quase exponencial para esta faixa de radiação. A redução da concentração de ozônio estratosférico permite que uma maior quantidade de luz UV-B alcance a superfície da Terra, cujo decréscimo de 1% nesta camada de proteção natural resulta num aumento de cerca de 2% na intensidade de radiação no nível fundamental.

Dos raios UV que atingem a Terra, 95% são UV-A e apenas 5% são UV-B. Os raios UV-B são mais intensos no verão entre 11 e 15 horas e, face à sua energia, penetram na derme (camada superficial da pele) resultando em conseqüências biológicas como queimaduras à pele humana, cuja superexposição pode levar a cânceres de pele, sem considerar os efeitos sobre o sistema imunológico e o crescimento de algumas plantas e animais. A partir da variação dos comprimentos de onda na região do UV-B, constatou-se que o efeito mais prejudicial ocorre na absorção de luz de cerca de 300 nm, responsável pela maioria dos carcinomas de pele, cuja incidência de melanomas malignos está relacionada a curtos períodos de exposição à luz UV de alta energia, particularmente em populações com menor conteúdo de melanina.

20

25

Considerando a faixa menos energética da região ultravioleta (UV-A), nem moléculas de ozônio ou qualquer constituinte da atmosfera não poluída absorve de forma significativa à radiação nesta região (320-400 nm). A maioria

30

deste tipo de radiação UV ultrapassa as barreiras naturais de absorção e atinge a superfície terrestre. Os raios UV-A estão presentes durante todos os dias do ano, o dia todo, sendo perigosos tanto no verão quanto no inverno. Particularmente esta radiação não queima nem deixa áreas vermelhas, mas está relacionada ao envelhecimento da pele, cujo efeito cumulativo provoca manchas e rugas com o passar dos anos. Recentemente descobriu-se que os raios UV-A abrem caminho para os UV-B, potencializando sua ação no surgimento de quadros cancerosos. (Veiga, A., **2002**, Salve sua pele, Revista Época, 237: 84-91).

10 A queimadura solar consiste na inflamação cutânea experimentada pela maioria das pessoas em virtude da exposição aguda à radiação solar, sendo caracterizada pelo rubor, dor ou hipersensibilidade, edema e, em casos extremos, pela formação de bolhas e o desprendimento de pele. A reação eritematosa é transitória, geralmente manifestando-se num espaço de tempo que vai de alguns minutos ou horas após a exposição, atingindo seu máximo em 12 ou 14 horas e persistindo por vários dias. A intensidade dessa resposta depende da sensibilidade ao Sol apresentada pela pele de cada indivíduo e da quantidade de energia absorvida. A agressão do Sol à pele não se limita à queimadura solar, sendo cumulativa e, provavelmente, irreversível, podendo produzir alterações das fibras colágenas e elásticas, bem como alguma perda de tecido adiposo subcutâneo. Este processo de envelhecimento prematuro continua quando, com o avançar da idade, há um aumento da exposição à radiação solar.

Trabalhos desenvolvidos por Epstein (J. Am. Acad. Dermatol. **1983**, 9: 487-504) sobre patologias de pele induzidas pela luz e.g. degeneração cutânea, fotossensibilização e fototoxicidade, como também sobre doenças cutâneas induzidas pela luz UV e.g. enrugamento, atrofia e queratose actínica, relatam que, mesmo com evidências de formação benigna de placas de queratose, a elastose actínica é vista como uma condição pré-cancerosa merecendo atenção quanto ao diagnóstico. Dos vários tipos de cânceres de pele, somente o carcinoma de células escamosas foi evidenciado em estudos com animais expostos à luz UV, sendo este tipo de malignidade encontrada na

face de indivíduos de pele branca (caucasianos), corroborando os estudos em ratos. Entretanto, nenhuma evidência quanto ao impacto da luz sobre o carcinoma basocelular foi constatada, ainda que seu tipo de distribuição *i.e.* cabeça, pescoço e mãos, pareça indicar a participação de indução pela luz

5 (Cancer of the skin. American Academy of Dermatology, Evanston, IL, 1985).

O espectro de ação relacionado a carcinogênese parece coincidir com o do eritema *i.e.* 290-320 nm (Pathak, M. A., J. Am. Acad. Dermatol. **1982**, 7: 285-311), havendo evidências de que a exposição à UV-A possa predispor aos efeitos adversos do UV-B (Strickland, P.T., J. Invest. Dermatol. **1986**, 87: 272-

10 275). Entre os relatos da literatura aceita-se que a luz UV não somente reduz o número bem como lesa as células de Langerhans (LC) epidérmicas impedindo-as de reconhecer o hapteno e estimular a via efetora da resposta imune (DeLo, V. A., Dawes, L. & Jackson, R., J. Invest. Dermatol. **1981**, 76: 330-331; Nussbaum, B. P., Edwards, E. K., Horwitz, S. N. & Frost, P., Arch Dermatol.,

15 **1983**, 119: 117-121). Adicionalmente, postulou-se que a radiação UV-B determina a formação de linfócitos T supressores que interferem na rejeição de cânceres cutâneos induzidos por essa radiação, indicando que a luz UV não somente lesa o DNA da pele, mas interfere na sua capacidade de destruir esta lesão através do sistema imunológico. Outros efeitos indesejáveis da exposição

20 à luz UV estão relacionados à formação, *in vivo*, da enzima *ornitina descarboxilase* (ODC) em camundongos (Kligman L. H. & Kaidbey, K. H., Photochem Photobiol. **1986**, 43: 649-654), a qual participa na formação de poliaminas, responsáveis pela indução da proliferação celular, bem como na liberação de histamina *via* indução das células de ascite de Ehrlich, ativadas

25 pela irradiação da feomelanina pela luz UV-A (Ranadive N. S., Shirwadkar, S., Persad, S. & Menon, I. A., J. Invest. Dermatol. **1986**, 86:303-307).

Quanto aos processos de interação luz-moléculas, a absorção de energia, cujo comprimento de onda corresponde à região do visível ou ultravioleta, geralmente resulta da excitação de ligações de elétrons ligantes,

30 conseqüentemente, o comprimento de onda do pico de absorção pode ser correlacionado com o tipo de ligação nas espécies em estudo (Skoog, D. A.,

Holler, F. J., Nieman, T. A., **1998**, Principles of instrumental analysis, 5^a ed., Saunders, College Publishing, USA). Os elétrons numa molécula podem ser classificados em três tipos diferentes: a) elétrons em ligação covalente (ligação σ) são fortemente ligados, e para excitá-los é necessária radiação de alta

5 energia (pequeno comprimento de onda); b) elétrons ligados a átomos como os de cloro e oxigênio, por um par isolado são não ligantes (n) e podem ser excitados com energia menor (comprimento de onda maior) que os elétrons ligantes; c) elétrons em ligações duplas ou triplas (elétrons π) podem ser

10 excitados com relativa facilidade. Nas moléculas que têm ligações duplas alternadas (sistemas conjugados), os elétrons π estão deslocalizados e exigem menos energia para excitação, de modo que a absorção se desloca para os comprimentos de onda maiores (Jeffery, G. H., Bassett, J., Mendham, J., Denney, R. C., Vogel, A., **1992** Análise Química Quantitativa, 5^a ed., Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro).

15 Todos os compostos orgânicos são capazes de absorver radiação eletromagnética porque todos contêm elétrons de valência que podem ser excitados para níveis de energia mais altos. A absorção de radiação ultravioleta e visível na região de maior comprimento de onda é restrita a um número limitado de grupos funcionais (chamados cromóforos) que contêm elétrons de

20 valência com energia de excitação relativamente baixa. (Skoog, D. A., Holler, F. J., Nieman, T. A., **1998**, Principles of instrumental analysis, 5^a ed., Saunders, College Publishing, USA). Estes grupos contêm invariavelmente ligações duplas ou triplas e incluem grupos nitro e nitroso, o grupo azo e os grupos carbonila e tiocarbonila. Se houver conjugação do cromóforo com a mesma

25 espécie, ou de espécie diferente, uma nova banda de absorção aparecerá num comprimento de onda maior (Jeffery, G. H., Bassett, J., Mendham, J., Denney, R. C., Vogel, A., **1992** Análise Química Quantitativa, 5^a ed., Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro). A absorção de uma dada molécula pode também ser

30 realçada pela presença de grupos denominados auxocromos e.g. OH, NH₂, CH₃ e NO₂, os quais não absorvem significativamente na região do ultravioleta, mas que têm efeito profundo sobre a absorção da molécula a qual estão

ligados. Os substituintes auxocromos têm pelo menos um par de elétrons não-ligantes "n" capaz de interagir com elétrons π de um anel benzênico, por exemplo. Esta interação tem o efeito de estabilizar o estado π^* , baixando sua energia, resultando em um deslocamento batocrômico *i.e.* deslocando os

5 máximos de absorção para os comprimentos de onda maiores (Skoog, D. A., Holler, F. J., Nieman, T. A., **1998**, Principles of instrumental analysis, 5ª ed., Saunders, College Publishing, USA; Jeffery, G. H., Bassett, J., Mendham, J., Denney, R. C., Vogel, A., **1992** Análise Química Quantitativa, 5ª ed., Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro). O efeito inverso, ou seja, o deslocamento

10 do máximo de absorção para comprimentos de ondas menores *i.e.* efeito hipsocrômico, está relacionado, geralmente, a substituições ou efeito do solvente.

A absorção é tratada quantitativamente pela lei de Lambert-Beer, a qual infere sobre a fração de luz monocromática transmitida através de um sistema

15 absorvente e é expressa através da relação:

$$I_t/I_o = 10^{-\epsilon bc} = e^{-\epsilon bc}$$

ou

$$A = -\log T = \log P_o/P = \epsilon bc$$

onde I_t e I_o são as intensidades da luz itransmitida e incidente, respectivamente, A é absorbância, c é a concentração do absorvente, b é o caminho ótico do absorvente (cm), através do qual o feixe de luz passa, e ϵ é o coeficiente de absorção. De acordo com esta lei, a concentração c de um analito absorvente está linearmente relacionado com a absorbância (Skoog, D. A., Holler, F. J., Nieman, T. A., **1998**, Principles of instrumental analysis, 5ª ed., Saunders, College Publishing, USA; Wayne, C. E., Wayne, R. P., **1996**

20 Photochemistry, Oxford Chemistry Primers, N° 39, New York). As absorvidades molares (ϵ) podem variar entre zero a 10^5 e são observadas na absorção molecular da luz visível ou ultravioleta, cujas transições permitidas apresentam bandas com forte absorção ($\epsilon_{\text{máx.}} = 10^4$ a 10^5), assim como picos

30 com absorvidade molar menor que 10^3 são classificados como sendo de baixa

intensidade, sendo resultantes de transições proibidas ((Skoog, D. A., Holler, F. J., Nieman, T. A., 1998, Principles of instrumental analysis, 5ª ed., Saunders, College Publishing, USA).

5 A proteção contra a luz UV está relacionada à redução de exposição aos raios UV, e pode ser obtida pela aplicação de protetores solares. Os protetores solares disponíveis comercialmente baseiam-se em dois princípios: espalhamento ou absorção da radiação, correspondendo a duas categorias de agentes protetores: inorgânicos e orgânicos, respectivamente.

10 Os protetores solares inorgânicos são conhecidos como físicos, minerais, insolúveis, naturais ou não químicos. Durante a última década os protetores solares inorgânicos têm sido usados com mais frequência em atividades ao Sol e diariamente como fotoprotetores. Isto se deve em parte à sua segurança e eficácia, particularmente como bloqueadores de UV-A. Os tipos mais usados são o dióxido de titânio (TiO_2) e o óxido de zinco (ZnO).

15 Esses compostos existem como pó branco, sem cheiro e são suficientemente opacos para refletir e espalhar a radiação incidente. O tamanho das partículas é de aproximadamente $0,20 \mu\text{m}$ ou menor, em que cada partícula tem espalhamento máximo de luz visível de acordo com seu tamanho (Gasparro, P. F., Mitchnick, M., Nash, F., *Photochem. Photobiol.* **1998**, 68: (3) 243-256)

20 Os protetores solares orgânicos são referidos como solúveis ou químicos e possuem similaridade estrutural quanto à presença de compostos aromáticos substituídos com alto grau de conjugação. Para entender como os protetores solares orgânicos funcionam deve-se compreender como as moléculas interagem com a luz. A absorção da luz pela molécula está associada com a parte de sua estrutura chamada cromóforo. Para moléculas

25 orgânicas, o cromóforo responsável pela absorção de luz UV está geralmente associado a deslocalização de elétrons π em sistemas conjugados. Em geral, quando uma molécula absorve um fóton cuja energia é suficientemente alta, um elétron é promovido de um nível de energia mais baixo para um nível de

30 energia mais alto e a molécula é dita ir do seu estado fundamental para seu estado excitado. O estado mais comum para uma molécula orgânica é o

primeiro estado excitado singlete, no qual o elétron promovido possui spin emparelhado. No estado excitado, a molécula possui vários caminhos para perder esta energia: a) a molécula pode emitir um fóton e retornar ao estado fundamental (fluorescência); b) a molécula pode retornar ao estado

5 fundamental pela emissão de energia térmica através de uma série de transições vibracionais (relaxação vibracional ou decaimento não radioativo); c) a molécula pode sofrer algum tipo de reação no estado excitado; d) a molécula pode converter sua energia a um estado excitado de menor energia, estado tripleto, no qual os elétrons estão desemparelhados. Este estado excitado pode

10 retornar ao estado fundamental por processos radioativos (fosforescência) ou não radioativos (decaimento vibracional) ou sofrer reações fotoquímicas. O caminho a ser escolhido depende da velocidade relativa de cada processo, sendo favorecido aquele que apresentar maior velocidade, a qual depende da natureza do cromóforo e da estrutura da molécula em questão (Kimbrough, D.

15 R., J. Chem. Ed., **1997**, 74: (1) 51-53).

De maneira geral, esses agentes fotoabsorventes funcionam absorvendo radiação na região UV, seguida de relaxação vibracional muito rápida ao estado fundamental. Uma vez no estado fundamental essas moléculas podem absorver outro fóton de luz, repetindo o processo e, com isso, proteger a pele

20 da radiação UV. Qualquer molécula cuja relaxação vibracional ao estado fundamental consiste no caminho mais rápido de distribuição de energia do estado excitado pode atuar como protetor solar (Kimbrough, D. R., J. Chem. Ed., **1997**, 74: (1) 51-53).

Entre os principais protetores solares orgânicos comumente utilizados

25 em formulações comerciais encontram-se os derivados do ácido *p*-aminobenzóico (PABA) e.g. *p*-hidróxiopropilaminobenzoato de etila, *p*-aminobenzoato de glicerila, *p*-dimetilaminobenzoato de 2-etilexila; *salicilatos* e.g. benzoato de 3,3,5-trimetil-2-hidróxicicloexila (homosalato), salicilato de 2-etilexila, salicilato de trietilamina; *cinamatos* e.g. *p*-metóxicinamato de dietanolamina, *p*-metóxicinamato de 2-etilexila (parsol MCX[®]); *benzofenonas* e.g. benzoaresorcinol (benzofenona-1), 3,2',4,4'- tetraidroxibenzofenona

30

(benzofenona-2), oxibenzona (benzofenona-3), sulisobenzona (benzofenona-4), 2,2'-diidroxi-4,4'-dimetóxi-benzofenona (benzofenona-6), dioxibenzona (benzofenona-8), octabenzona (benzofenona-12); *antranilatos* e.g. antranilato de mentila; *acrilatos* e.g. 2-ciano-3,3-difenilacrilato de 2-etilexila (octocrileno), 2-ciano-3,3-difenil acrilato de etila (etocrileno); *1,3 dionas* e.g. 1-(4-isopropilfenil)-3-fenilpropano-1,3-diona, 1-(4-terbutilfenil)-3-(4-metóxi-fenil)propano-1,3-diona; e outros e.g. ácido 2-fenilbenzimidazola-5-sulfônico, 3-(4-metilbenzilideno)-d-1-cânfora.

Uma abordagem mais aprofundada sobre protetores solares pode ser encontrada em Nicholas J. Lowe, Nadim A. Shaath & Madhu A. Pathak: *Sunscreens Development, Evaluation and Regulatory Aspects* (Marcell Dekker, Inc., New York, 1997), no qual são explorados tópicos relativos à evolução, aspectos fotobiológicos, regulatórios, bem como às relações entre a estrutura química e a atividade biológica de produtos utilizados como protetores solares.

A eficácia de um protetor solar é descrita pelo fator de proteção solar (FPS), o qual é definido como a dose de energia requerida para produzir um eritema mínimo (queimadura) na pele protegida, T_{pp} , dividido pela energia UV requerida para produzir um eritema mínimo na pele desprotegida, T_{pd} :

$$FPS = T_{pp}/T_{pd}$$

cuja dose pode ser medida em intensidade de luz ou em tempo de exposição.

Para obtenção de fatores de proteção altos há dois caminhos possíveis: a) aquele onde é aumentada a concentração do ingrediente foto-absorvente ativo, para o qual, de acordo com a lei de Beer, quanto maior a concentração maior o número de fótons absorvidos. Entretanto, concentrações elevadas podem ser irritantes à pele.

b) consiste na combinação de duas ou mais substâncias na formulação, sendo o mais utilizado para aumentar o FPS (Kimbrough, D. R., J. Chem. Ed., 1997, 74: (1) 51-53).

Pesquisas têm revelado que o uso de protetores solares que bloqueiam especificamente UV-B, mas não UV-A, podem levar a um aumento de indivíduos com câncer de pele, uma vez que o uso do protetor permite às

5 pessoas uma maior exposição de suas peles à luz do Sol, por um período prolongado sem queimaduras, ocasionando um aumento de 1-2% dos casos de câncer do tipo maligno para cada 1% de redução na concentração de ozônio. Estudos sobre a incidência de radiação UV de acordo com a latitude e a depleção da camada de ozônio, envolvendo habitantes de vários continentes, tem revelado um aumento significativo de carcinomas celulares basais, células escamosas e cataratas, além da supressão de sistemas imunológicos de humanos, resultando no aumento de doenças infecciosas. Cabe ressaltar que outros sistemas biológicos têm sido alterados como à interferência na eficiência fotossintética de plantas, pela menor produção de folhas, flores e sementes; no 10 desequilíbrio da cadeia alimentar marinha pela destruição dos fitoplânctons próximos à superfície.

A necessidade da elaboração de novos filtros solares torna-se clara frente às estatísticas que mostram um aumento no número de problemas graves, ocasionados pela exposição prolongada aos raios solares. Assim 15 sendo, a presente invenção visa, em um primeiro aspecto, proporcionar novas substâncias fotoprotetoras. Entretanto, a presente invenção não se aplica apenas a produtos cosméticos, mas sim a qualquer composição cujo intuito seja proteger algum objeto ou superfície, como por exemplo a pele, tintas, 20 plásticos, dos danos causados pela exposição a raios ultravioletas. Conforme será demonstrado adiante com mais detalhes, os novos compostos fotoprotetores da presente invenção são obtidos a partir do líquido da castanha de caju.

A família das Anacardiáceas, à qual pertence o cajueiro, envolve o 25 gênero *Anacardium* com várias espécies diferentes, onde a espécie *Anacardium occidentale* L. constitui a variedade mais comum, originária do Nordeste brasileiro e cultivada em muitas regiões equatoriais e sub-equatoriais do mundo (Peixoto, A., 1960, *Caju - Produtos Rurais*. Ministério da Agricultura, Serviço de Informação Agrícola, Rio de Janeiro; Johnson, D. V., 1974, *O Caju do Nordeste do Brasil - Um Estudo Geográfico*. Tradução de José Alexandre 30 Robatto Orrico, ETENE/BNB; Alvim Júnior, F., Andrade, M. E., 1985, *O caju*

que um dia foi brasileiro, *Ciência Hoje*, 3, 67-72; Martinez, M. A.; Barrera, P., **1992** *Caju - Uma planta de mil utilidades*, Ed. Ícone, São Paulo; ETENE/BNB, **1973**, *Agroindústria do Caju no Nordeste - Situação atual e perspectivas*). O interesse no cultivo do cajueiro inicialmente objetivou o processamento do pedúnculo para industrialização do suco, rico em açúcares, sais minerais, proteínas, vitamina C e taninos, envolvendo ainda a amêndoa, rica em proteínas e componentes graxos. Somente mais tarde, o subproduto do processamento da castanha, o líquido da castanha de caju (LCC), passou a ser utilizado como matéria-prima na fabricação de inseticidas, germicidas, antioxidantes, isolantes térmicos, material de atrito, plastificantes, tensoativos, tintas, vernizes (Aggarwal, J. S., **1975**, *Journal of the Colour Society*, p. 1-9; Ramaiah, M. S., **1976**, *Fette-Seifen-Anstrichmittel*, 78, 472-477; Attanasi, O., Serra-Zanetti, F., Perdomi, F., Scagliarini, A., **1979**, *La Chimica & L'Industria*, 61, 718-725). Recentemente, o LCC tem sido utilizado como aditivo para combustíveis e lubrificantes (Pesquisas FUNCAP – Revista de Ciência e Tecnologia, Fortaleza, setembro, número 2, pp 14-18, 1999). O LCC é um óleo viscoso, vermelho, acre, cáustico e inflamável, encontrado nos alvéolos do mesocarpo da castanha do caju, compreendendo 25% do peso do fruto, *in natura*, sendo uma das fontes mais ricas de lipídeos fenólicos: ácidos anacárdicos, cardóis, cardanóis e metilcardóis. Apenas seis países, Brasil, Índia, Madagascar, Moçambique, Quênia e Tanzânia, destacam-se de modo significativo na produção e exploração comercial da castanha de caju. A fração insaturada é uma mistura de compostos com uma, duas ou três insaturações não conjugadas, de configuração *cis*, que se localizam nos carbonos 8', 11' e 14', respectivamente. A importância industrial do LCC pode ser avaliada pela existência de centenas de patentes internacionais e trabalhos publicados, envolvendo a caracterização e utilização desta matéria prima, a qual recentemente tem sido utilizada como fonte de pesquisas no Brasil (Santos, M. L. & Magalhães, G. C. de, **1999**, *J. Braz. Chem. Soc.*, **10**, 13-20; Santos, M. L. dos, **1997**, Contribuição ao aproveitamento de matérias-primas abundantes no país em síntese orgânica - Síntese da Lasiodiplodina a partir do LCC. *Tese de*

Doutorado, UnB, 1997; Silva, G. R. da, Santos, M. L. dos, Romeiro, L. A. S. & Resck, I. S., 2000, 23ª Reunião da Sociedade Brasileira de Química, Resumos SBQ - QO – 105).

Do ponto de vista químico, o LCC configura-se como uma matéria-prima versátil a uma série de transformações químicas, devido à natureza dualística de seus constituintes lipídicos e fenólicos, incluindo-se o caráter aromático e acíclico, associado à existência de diversos grupos funcionais no anel aromático e presença de múltiplas insaturações na cadeia acíclica. A natureza química dos constituintes do LCC, no tocante à facilidade de sua obtenção e o domínio de algumas transformações químicas na estrutura de alguns dos seus constituintes fenólicos descritas na literatura, conduziu à elaboração desta proposta que visa à exploração do seu potencial como matéria-prima na síntese de novos agentes protetores contra a radiação solar.

15 **Sumário da invenção**

É um objeto da presente invenção proporcionar alternativas às moléculas fotoprotetoras atualmente disponíveis.

É um outro objeto da presente invenção proporcionar o uso de derivados de moléculas oriundas de espécies do gênero *Anacardium*, como moléculas fotoprotetoras para conferir proteção contra raios ultravioletas de comprimento de onda na faixa dos raios UVA e UVB.

É um adicional objeto da presente invenção proporcionar novas composições contendo tais moléculas e seu uso como meio de proteger o objeto ou superfície cuja exposição a radiações UV é prejudicial.

É ainda um outro objeto da presente invenção proporcionar processos químicos de produção das moléculas da presente invenção.

Descrição Detalhada da Invenção

Tendo feito uma breve referência aos objetos da presente invenção, passaremos agora a descrevê-la em seus detalhes, usando, sempre que oportuno, as concretizações preferenciais da invenção.

Esta invenção tem como uma das características inovadoras a síntese de novos agentes fotoprotetores correspondentes às fórmulas (I), (II), (III). Estas moléculas são derivadas do LCC e planejadas racionalmente como protetores solares. Estes novos derivados apresentam como principais

5 características estruturais os padrões cromofóricos fotoabsorvedores encontrados em ésteres aromáticos, cinâmicos, sulfônicos, bem como arilcetonas conjugadas, necessários à atividade fotoprotetora, aliada à subunidade hidrofóbica natural, reconhecida pela cadeia alquílica dos derivados fenólicos do LCC.

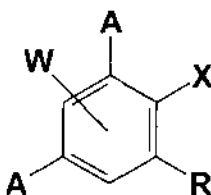
10 A utilização deste padrão estrutural para protetores solares não foi relatada anteriormente, e, portanto, os compostos descritos nesta invenção e sua metodologia sintética representam uma inovação entre os agentes fotoprotetores orgânicos.

Adicionalmente, os compostos da presente invenção conjugam, em uma

15 única estrutura, diferentes cromóforos fotoabsorvedores, proporcionando relevante redução dos custos de síntese em relação às moléculas isoladas encontradas na literatura e no mercado.

Os novos compostos de que trata esta invenção pertencem à classe dos derivados fenólicos do Líquido da Casca da Castanha de Caju e.g. ácidos

20 anacárdicos, cardanóis, cardóis, metilcardóis, seus homólogos e isósteros, de estrutura geral (I):



(I)

25

onde **R** é octila, pentadecila, 1-[(*E*)-1-pentadecenila, 1-[(*Z*)-8-pentadecenila, 1-[(8*Z*,11*Z*)-8,11-pentadecadienila, 1-[(8*Z*,11*Z*)-8,11,14-pentadecatrienila, alquila, cicloalquila, alquilalcoxila, cicloalquilalcoxila, alquiltioxila, alquilsulfonas,

alquilsulfetos, alquilsulfóxidos, alquilsulfonatos, alquilsulfonamidas, alquilamino, alquilamido, alquilhaletos, alquilcarboalcoxila, alquilcarbotoialcoxila, alquiltrihaloalcano, alquilciano, nitroalquila, azidoalquila, alcoxila, cicloalcoxila, tioxila, sulfonas, sulfetos, sulfóxidos, sulfonatos, sulfonamidas, amino, amido,

5 haletos, carboalcoxila, carbotoialcoxila, trihaloalcano, ciano, nitro e azido.

X é hidrogênio, carboxila, ácido (*E*)-2-propenóico, ácido (*2E,4E*)-2,4-pentadienóico, ácido sulfoxila, (*E*)-1-eteno-1-sulfônico, ácido (*1E,3E*)-1,3-butadieno-1-sulfônico e seus ésteres, lactonas, amidas, lactamas e imidas alquílicos, fenílicos, benzílicos, fenetílicos, **W**-benzoil;

10 **A** é hidrogênio ou **R₁O**

R₁ é hidrogênio, alquila, cicloalquila; fenil, furil, tiofenil, piridinil, pirimidinil, pirrolil, tiazolil, quinazolil ou isoquinolil, benzimidazolil, benzoxazolil, benzotioazolil, acil, acetil, **W**-cinamoil, crotil, **W**-benzoil, alcoxila, cicloalcoxila, tioxila, ariloxila, sulfonas, sulfetos, sulfóxidos, sulfonatos, sulfonamidas, amino, amido, haletos, carboalcoxila, carbotoialcoxila, trihaloalcano; e

15

W é hidrogênio, *orto*-alquila, *orto*-cicloalquila, *orto*-alcoxila, *orto*-cicloalcoxila, *orto*-tioxila, *orto*-ariloxila, *orto*-sulfonas, *orto*-sulfetos, *orto*-sulfóxidos, *orto*-sulfonatos, *orto*-sulfonamidas, *orto*-amino, *orto*-amido, *orto*-haletos, *orto*-carboalcoxila, *orto*-carbotoialcoxila, *orto*-trihaloalcano, *orto*-ciano, *orto*-nitro, *orto*-acil, *orto*-acetil, *orto*-benzoil, *orto*-4-alquiloibenzoil, *orto*-4-metóxiibenzoil, *orto*-4-dimetilaminobenzoil, *orto*-cinamoil, *orto*-4-alquiloixicianmoil, *orto*-4-metóxicinamoil, *meta*-alquila, *meta*-cicloalquila, *meta*-alcoxila, *meta*-cicloalcoxila, *meta*-tioxila, *meta*-ariloxila, *meta*-sulfonas, *meta*-sulfetos, *meta*-sulfóxidos, *meta*-sulfonatos, *meta*-sulfonamidas, *meta*-amino, *meta*-amido,

20

meta-haletos, *meta*-carboalcoxila, *meta*-carbotoialcoxila, *meta*-trihaloalcano, *meta*-ciano, *meta*-nitro, *meta*-acil, *meta*-acetil, *meta*-benzoil, *meta*-4-alquiloibenzoil, *meta*-4-metóxiibenzoil, *meta*-4-dimetilaminobenzoil, *meta*-cinamoil, *meta*-4-alquiloixicianmoil, *meta*-4-metóxicinamoil, *para*-alquila, *para*-cicloalquila, *para*-alcoxila, *para*-cicloalcoxila, *para*-tioxila, *para*-ariloxila, *para*-sulfonas, *para*-sulfetos, *para*-sulfóxidos, *para*-sulfonatos, *para*-sulfonamidas, *para*-amino, *para*-amido, *para*-haletos, *para*-carboalcoxila, *para*-

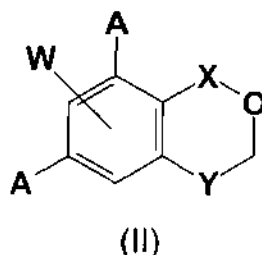
30

carbotioalcoxila, *para*-trihaloalcano, *para*-ciano, *para*-nitro, *para*-acil, *para*-acetil, *para*-benzoil, *para*-4-alquilóxicoibenzoil, *para*-4-metóxicoibenzoil, *para*-4-dimetilaminobenzoil, *para*-cinamoil, *para*-alquilóxicinamoil ou *para*-4-metóxicinamoil.

5

Os novos compostos de que trata esta invenção também pertencem à classe dos derivados fenólicos do Líquido da Casca da Castanha de Caju e.g. ácidos anacárdicos, cardanóis, cardóis, metilcardóis, seus homólogos e isósteros, de estrutura geral (II)

10



onde **Y** é 8-(1-octanol), 8-(*E*)-7-octen-1-ol, 8-(*E*)-6-ceto-7-octen-1-ol.

15 **X** é carboxila, ácido (*E*)-2-propenóico, ácido (2*E*,4*E*)-2,4-pentadienóico, ácido sulfoxila, (*E*)-1-eteno-1-sulfônico, ácido (1*E*,3*E*)-1,3-butadieno-1-sulfônico e suas lactonas com a cadeia lateral **Y**;

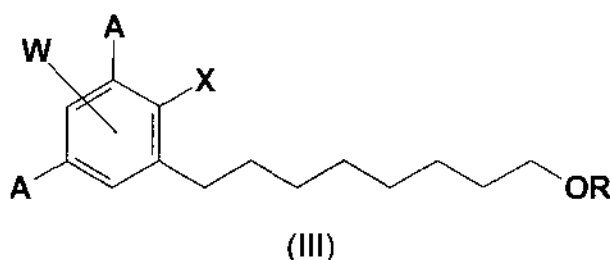
A é hidrogênio ou **R₁O**

20 **R₁** é hidrogênio, alquila, cicloalquila; fenil, furil, tiofenil, piridinil, pirimidinil, pirrolil, tiazolil, quinazolil ou isoquinolil, benzimidazolil, benzoxazolil, benzotioazolil, acil, acetil, **W**-cinamoil, crotil, **W**-benzoil, alcoxila, cicloalcoxila, tioxila, ariloxila, sulfonas, sulfetos, sulfóxidos, sulfonatos, sulfonamidas, amino, amido, haletos, carboalcoxila, carbotioalcoxila, trihaloalcano; e

25 **W** é hidrogênio, *orto*-alquila, *orto*-cicloalquila, *orto*-alcoxila, *orto*-cicloalcoxila, *orto*-tioxila, *orto*-ariloxila, *orto*-sulfonas, *orto*-sulfetos, *orto*-sulfóxidos, *orto*-sulfonatos, *orto*-sulfonamidas, *orto*-amino, *orto*-amido, *orto*-haletos, *orto*-carboalcoxila, *orto*-carbotioalcoxila, *orto*-trihaloalcano, *orto*-ciano, *orto*-nitro, *orto*-acil, *orto*-acetil, *orto*-benzoil, *orto*-4-alquilóxicoibenzoil, *orto*-4-metóxicoibenzoil,

orto-4-dimetilaminobenzoil, *orto*-cinamoil, *orto*-4-alquiloxicianmoil, *orto*-4-
 metóxicinamoil, *meta*-alquila, *meta*-cicloalquila, *meta*-alcoxila, *meta*-
 cicloalcoxila, *meta*-tioxila, *meta*-ariloxila, *meta*-sulfonas, *meta*-sulfetos, *meta*-
 sulfóxidos, *meta*-sulfonatos, *meta*-sulfonamidas, *meta*-amino, *meta*-amido,
 5 *meta*- haletos, *meta*-carboalcoxila, *meta*-carbotoialcoxila, *meta*-trihaloalcano,
meta-ciano, *meta*-nitro, *meta*-acil, *meta*-acetil, *meta*-benzoil, *meta*-4-
 alquiloxibenzoil, *meta*-4-metóxibenzoil, *meta*-4-dimetilaminobenzoil, *meta*-
 cinamoil, *meta*-4-alquiloxicianmoil, *meta*-4-metóxicinamoil, *para*-alquila, *para*-
 cicloalquila, *para*-alcoxila, *para*-cicloalcoxila, *para*-tioxila, *para*-ariloxila, *para*-
 10 sulfonas, *para*- sulfetos, *para*-sulfóxidos, *para*-sulfonatos, *para*-sulfonamidas,
para-amino, *para*-amido, *para*-haletos, *para*-carboalcoxila, *para*-
 carbotoialcoxila, *para*-trihaloalcano, *para*-ciano, *para*-nitro, *para*-acil, *para*-
 acetil, *para*-benzoil, *para*-4-alquilóxibenzoil *para*-4-metóxibenzoil, *para*-4-
 dimetilaminobenzoil, *para*-cinamoil, *para*-alquilóxicinamoil ou *para*-4-
 15 metóxicinamoil.

Os novos compostos de que trata esta invenção também pertencem à
 classe dos derivados fenólicos do Líquido da Casca da Castanha de Caju e.g.
 ácidos anacárdicos, cardanóis, cardóis, metilcardóis, seus homólogos e
 20 isósteros, de estrutura geral (III):



25 onde **X** é hidrogênio, carboxila, ácido (*E*)-2-propenóico, ácido (2*E*,4*E*)-2,4-
 pentadienóico, ácido sulfoxila, (*E*)-1-eteno-1-sulfônico, ácido (1*E*,3*E*)-1,3-
 butadieno-1-sulfônico e seus ésteres, lactonas, amidas, lactamas e imidas
 alquílicos, fenílicos, benzílicos, fenetílicos, **W**-benzoil; e

A é hidrogênio ou R1O

R e **R₁** são hidrogênio, alquila, cicloalquila; fenil, furil, tiofenil, piridinil, pirimidinil, pirrolil, tiazolil, quinazolil ou isoquinolil, benzimidazolil, benzoxazolil, benzotioazolil, acil, acetil, **W**-cinamoil, crotil, **W**-benzoil, alcoxila, cicloalcoxila, tioxila, ariloxila, sulfonas, sulfetos, sulfóxidos, sulfonatos, sulfonamidas, amino, amido, haletos, carboalcoxila, carbotioalcoxila, trihaloalcano; e

W é hidrogênio, *orto*-alquila, *orto*-cicloalquila, *orto*-alcoxila, *orto*-cicloalcoxila, *orto*-tioxila, *orto*-ariloxila, *orto*-sulfonas, *orto*-sulfetos, *orto*-sulfóxidos, *orto*-sulfonatos, *orto*-sulfonamidas, *orto*-amino, *orto*-amido, *orto*-haletos, *orto*-carboalcoxila, *orto*-carbotioalcoxila, *orto*-trihaloalcano, *orto*-ciano, *orto*-nitro, *orto*-acil, *orto*-acetil, *orto*-benzoil, *orto*-4-alquiloxibenzoil, *orto*-4-metóxicibenzoil, *orto*-4-dimetilaminobenzoil, *orto*-cinamoil, *orto*-4-alquiloxicinamoil, *orto*-4-metóxicinamoil, *meta*-alquila, *meta*-cicloalquila, *meta*-alcoxila, *meta*-cicloalcoxila, *meta*-tioxila, *meta*-ariloxila, *meta*-sulfonas, *meta*-sulfetos, *meta*-sulfóxidos, *meta*-sulfonatos, *meta*-sulfonamidas, *meta*-amino, *meta*-amido, *meta*-haletos, *meta*-carboalcoxila, *meta*-carbotioalcoxila, *meta*-trihaloalcano, *meta*-ciano, *meta*-nitro, *meta*-acil, *meta*-acetil, *meta*-benzoil, *meta*-4-alquiloxibenzoil, *meta*-4-metóxicibenzoil, *meta*-4-dimetilaminobenzoil, *meta*-cinamoil, *meta*-4-alquiloxicinamoil, *meta*-4-metóxicinamoil, *para*-alquila, *para*-cicloalquila, *para*-alcoxila, *para*-cicloalcoxila, *para*-tioxila, *para*-ariloxila, *para*-sulfonas, *para*-sulfetos, *para*-sulfóxidos, *para*-sulfonatos, *para*-sulfonamidas, *para*-amino, *para*-amido, *para*-haletos, *para*-carboalcoxila, *para*-carbotioalcoxila, *para*-trihaloalcano, *para*-ciano, *para*-nitro, *para*-acil, *para*-acetil, *para*-benzoil, *para*-4-alquilóxicibenzoil, *para*-4-metóxicibenzoil, *para*-4-dimetilaminobenzoil, *para*-cinamoil, *para*-alquilóxicinamoil ou *para*-4-metóxicinamoil.

Os novos compostos de fórmula (I), (II), (III), foram obtidos em bons a excelentes rendimentos químicos, empregando-se metodologia sintética aqui descrita. Esta metodologia de síntese se caracteriza por apresentar poucas etapas, com elevados rendimentos e utilizando como ponto de partida

compostos comercialmente disponíveis, o que qualifica esta metodologia sintética para utilização industrial.

Os compostos da presente invenção foram planejados através de sínteses convergentes, utilizando reações clássicas como:

- 5
 - O-alkilação
 - O-esterificação/ Lactonização;
 - Esterificação de FISCHER
 - Condensação de KNOEVENAGEL
 - Condensação de DOEBNER
- 10
 - Ozonólise;
 - Hidrogenação catalítica com Pd/C;
 - Oxidação;
 - Acilação de FRIEDEL-CRAFTS;
 - Rearranjo de FRIES;
- 15
 - Reação de GRIGNARD;
 - Formilação;
 - Sulfonação;

Mais especificamente, os compostos de fórmula (I) da presente invenção
20 podem ser preparados por um processo que compreende as etapas de:

- Esterificação ou eterificação das hidroxilas fenólicas dos cardóis saturados e insaturados;
- Hidrogenação catalisada com Pd/C;
- Formilação com cianeto de zinco [Zn(CN₂)] em THF/éter etílico com
25 borbulhamento de HCl gasoso (*J. Braz. Chem Soc.* 10 (1): 13-20, 1999);
- Oxidação seletiva ao ácido correspondente com clorito de sódio;
- Esterificação de FISCHER;
- Condesação de DOEBNER do aldeído com ácido malônico e seus
30 ésteres derivados em piridina catalisada por piperidina;

- Rearranjo de FRIES de derivados O-acilados e.g O-benzoatos e O-cinamatos W-substituídos catalizado por ácidos de Lewis e.g cloreto de alumínio anidro;
- Reação de FRIEDEL-CRAFTS dos O-acilados e.g O-benzoatos e O-cinamatos W-substituídos catalizado por ácidos de Lewis e.g cloreto de alumínio anidro;
- Reação de GRIGNARD com haletos de ácidos misto e haletos de fenilmagnésio;

5

10 Mais especificamente, os compostos de fórmula (II) da presente invenção podem ser preparados por um processo que compreende as etapas de:

- Esterificação ou eterificação das hidroxilas fenólicas dos cardóis saturados e insaturados do LCC;

15

- Ozonólise;
- Redução com NaBH_4 ;
- Reação de GATTERMANN - Formilação com cianeto de zinco [$\text{Zn}(\text{CN}_2)$] em THF/éter etílico com borbulhamento de HCl gasoso (*J. Braz. Chem Soc.* 10 (1): 13-20, 1999);

20

- Oxidação seletiva ao ácido correspondente com clorito de sódio;
- Esterificação de FISCHER;
- Condensação de DOEBNER do aldeído com ácido malônico e seus ésteres derivados em piridina catalisada por piperidina;

25

- Rearranjo de FRIES de derivados O-acilados e.g O-benzoatos e O-cinamatos W-substituídos catalizado por ácidos de Lewis e.g cloreto de alumínio anidro;
- Reação de FRIEDEL-CRAFTS dos O-acilados e.g O-benzoatos e O-cinamatos W-substituídos catalizado por ácidos de Lewis e.g cloreto de alumínio anidro;

30

- Reação de GRIGNARD com haletos de ácidos misto e haletos de fenilmagnésio;

- Lactonização catalisada por iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínio.

Mais especificamente, os compostos de fórmula (III) da presente invenção podem ser preparados por um processo que compreende as etapas

5 de:

- Esterificação ou eterificação das hidroxilas fenólicas dos cardóis saturados e insaturados;
- Ozonólise;
- Redução com NaBH_4 ;
- 10 - Reação de GATTERMANN - Formilação com cianeto de zinco $[\text{Zn}(\text{CN}_2)]$ em THF/éter etílico com borbulhamento de HCl gasoso (*J. Braz. Chem Soc.* 10 (1): 13-20, 1999);
- Oxidação seletiva ao ácido correspondente com clorito de sódio;
- Esterificação de FISCHER;
- 15 - Condesação de DOEBNER do aldeído com ácido malônico e seus ésteres derivados em piridina catalisada por piperidina;
- Rearranjo de FRIES de derivados O-acilados e.g O-benzoatos e O-cinamatos W-substituídos catalizado por ácidos de Lewis e.g cloreto de alumínio anidro;
- 20 - Reação de FRIEDEL-CRAFTS dos O-acilados e.g O-benzoatos e O-cinamatos W-substituídos catalizado por ácidos de Lewis e.g cloreto de alumínio anidro;
- Reação de GRIGNARD com haletos de ácidos misto e haletos de fenilmagnésio;
- 25 - Esterificação do álcool primário da cadeia lateral com anidrido misto ou cloreto de ácidos.

Os processos acima citados não limitam a invenção, servindo apenas de exemplo de um dos inúmeros modos de se realizar a invenção.

A título de exemplificação, neste relatório, descrevemos a síntese dos

30 compostos:

Ácido 2-hidróxi-6-pentadecilbenzóico

- Ácido 2-hidróxi-6-[(*E*)-1-pentadecenil]benzóico
 Ácido 2-hidróxi-6-[(*Z*)-8-pentadecenil]benzóico
 Ácido 2-hidróxi-6[(*8Z*, *11Z*)-8,11-pentadecadienil]benzóico
 Ácido 2-hidróxi-6[(*8Z*, *11Z*)-8,11,14-pentadecatrienil]benzóico
- 5 Ácido 2-metilcarbonilóxi-6-pentadecilbenzóico
 Ácido 2-metilcarbonilóxi-6-[(*E*)-1-pentadecenil]benzóico
 Ácido 2-metilcarbonilóxi-6-[(*Z*)-8-pentadecenil]benzóico
 Ácido 2-metilcarbonilóxi-6[(*8Z*, *11Z*)-8,11-pentadecadienil]benzóico
 Ácido 2-metilcarbonilóxi-6[(*8Z*, *11Z*)-8,11,14-pentadecatrienil]benzóico
- 10 2-metóxi-6-pentadecilbenzoato de metila
 2-metóxi-6-[(*E*)-1-pentadecenil]benzoato de metila
 2-metóxi-6-[(*Z*)-8-pentadecenil]benzoato de metila
 2-metóxi-6[(*8Z*, *11Z*)-8,11-pentadecadienil]benzoato de metila
 2-metóxi-6[(*8Z*, *11Z*)-8,11,14-pentadecatrienil]benzoato de metila
- 15 3-pentadecilfenol
 3-[(*E*)-1-pentadecenil]fenol
 3-[(*Z*)-8-pentadecenil]fenol
 3-[(*8Z*, *11Z*)-8,11-pentadecadienil]fenol
 3-[(*8Z*, *11Z*)-8,11,14-pentadecatrienil]fenol
- 20 Acetato de 3-pentadecenilfenila
 Acrilato de 3-pentadecenilfenila
 3-pentadecil-1-fenilcarbonilóxi-benzeno
 1-metóxi-3-pentadecilbenzeno
 2-hidróxi-4-pentadecilfenil-fenilmetanona
- 25 4-hidróxi-2-pentadecilfenil-fenilmetanona
 2-metóxi-4-pentadecilfenil-fenilmetanona
 4-metóxi-2-pentadecilfenil-fenilmetanona
 2-hidróxi-6-pentadecilfenil-fenilmetanona
 2-metóxi-6-pentadecilfenil-fenilmetanona
- 30 3-metóxi-1-(8-fenilcarbonilóxi)octilbenzeno
 3-metóxi-1-[(8-(4-metóxi-fenilcarbonilóxi)octil]benzeno

- 3-fenil-(*E*)-2-propenoato de 8-(3-metóxfenil)octila
 3-(4-metóxfenil)-(*E*)-2-propenoato de 8-(3-metóxfenil)octila
 1-fenilcarbonilóxi-3-(8-fenilcarbonilóxi)octil}benzeno
 1-(4-metóxfenilcarbonilóxi)-3-[8-(4-metóxfenilcarbonilóxi)octil}benzeno
- 5 3-fenil-(*E*)-2-propenoato de 3-{8-[2-fenil-(*E*)-1-etenilcarbonilóxi]octil}fenila
 3-(4-metóxfenil)-(*E*)-2-propenoato de 3-{8-[2-(4-metóxfenil-(*E*)-1-etenilcarbonilóxi]octil}fenila

Uma descrição detalhada dos métodos sintéticos desta invenção para
 10 alguns dos compostos reivindicados é relatada a seguir, incluindo-se os dados
 espectroscópicos relevantes à sua caracterização. Os exemplos seguintes
 ilustram, mas não limitam a presente invenção.

Exemplo 1

15 Obtenção de ácidos anacárdicos insaturados a a partir do LCC

Procedimento geral

De 453 g de casca de castanha de caju foram obtidas 20,0 g de LCC,
 através do processo de expressão (prensagem a frio). As cascas foram
 separadas das castanhas, cortadas em pequenos pedaços e triturados em
 20 moedor caseiro, para expulsão do líquido. Os ácidos anacárdicos insaturados
 ($MM = 344,18 \text{ g mol}^{-1}$) foram extraídos, na forma de anacardato, do LCC bruto
 por tratamento com $\text{Pb}(\text{OH})_2$.

Em erlenmeyer de 125,0 mL de capacidade, 4,6 g de $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ foram
 solubilizados em 17,5 mL de água destilada e, a esta solução, sob agitação
 25 constante, foram adicionados 1,2 g de NaOH solubilizados em 7,0 mL de água.
 Após 1 hora, a suspensão foi filtrada a vácuo e o precipitado ($\text{Pb}(\text{OH})_2$) foi
 lavado com água até que o filtrado atingisse pH neutro e, finalmente, lavado
 com 10,0 mL de etanol. O precipitado obtido foi transferido para um
 erlenmeyer e foram adicionados 2,6 g de LCC natural solubilizados em 17,0 mL
 30 de etanol. A mistura ficou em agitação constante por 2 horas, quando então o
 precipitado foi recolhido por filtração a vácuo e lavado com etanol. O filtrado

recolhido, constituído de cardanol, cardol e 2-metilcardol, foi armazenado para posterior tratamento. O precipitado obtido, consistindo em anacardatos de chumbo, foi suspenso em 20,0 mL de éter etílico e 10,0 mL de solução de HNO₃ 20%. Após 1 hora de agitação constante, a suspensão foi filtrada a vácuo e o filtrado líquido recolhido foi transferido para um funil de separação, onde a fase orgânica foi lavada com água (40 mL) até que a fase aquosa atingisse pH ~ 6 e lavada duas vezes com salmoura (2 x 40 mL). Finalmente a fase orgânica, foi seca sob Na₂SO₄ anidro, filtrada sob celite / carvão ativo e o solvente evaporado a vácuo, para fornecer um óleo escuro (ácidos anacárdicos insaturados) com rendimento de 59% em relação à massa total e de 97% em relação a 60% de ácidos anacárdicos presentes no LCC natural.

IV(filme) $\nu_{\text{máx}}$: 3584 - 2547, 3009, 2925, 2854, 1646, 1608, 1448, 1246, 1211 cm⁻¹.

RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ : 0,8 – 1,0 (m, 3H); 1,0 - 2,1(m, n^oH); 2,5 – 2,7 (m, n^oH); 2,8 – 3,0 (m, 2H); 4,6 - 5,7 (m, nH); 6,4 – 6,7 (m, 2H); 7,1 (t, $J = 8,1$ Hz, 1H); 10,1(sl, 2H)

Exemplo 2

Obtenção de cardóis insaturados a a partir do LCC

20 Procedimento geral

Os cardóis insaturados (MM = 315,62 g mol⁻¹) foram separados do filtrado etanólico, obtido no tratamento do LCC com Pb(OH)₂, através de coluna cromatográfica eluída com hexano:acetato de etila 30%, obtendo-se, após evaporação do solvente, um rendimento de 23% em relação a massa total aplicada e 93% em relação a 24% presente no LCC natural.

IV(filme): $\nu_{\text{máx}}$: 3347, 3010, 2926, 2854, 1598, 1465, 1338, 1155 cm⁻¹.

RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ : 0,8 – 1,1 (m, 3H); 1,2 – 2,2 (m, n^oH); 2,3 – 2,6 (m, 2H); 2,7 – 3,0 (m, n^oH); 4,95 – 6,0 (m, nH); 6,1 – 6,4 (m, 3H); 6,6 – 7,5 (sl, 2H).

Exemplo 3

Obtenção de cardanóis insaturados a a partir do LCC

Procedimento geral

Os cardanóis insaturados ($MM = 300,19 \text{ g mol}^{-1}$) foram obtidos como um
5 óleo a partir da extração do LCC técnico por meio de:

i) coluna cromatográfica eluída com hexano:acetato de etila 5%, com rendimento de 62% em relação à massa total aplicada e de 95% em relação a 65% de cardanóis presentes no LCC técnico;

10 ii) destilação a pressão reduzida no Forno Kugelrohr (temperatura do vapor de 180°C), com rendimento de 46% em relação à massa total e de 71% em relação a 65% de cardanóis presentes no LCC técnico.

IV(filme): $\nu_{\text{máx}}$: 3363, 3009, 2926, 2854, 1589, 1486, 1456, 1351, 1266 cm^{-1} .

15 RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ : 0,7 – 1,0 (m, 3H); 1,1 - 2,1 (m, n^oH); 2,2 – 2,4 (m, 2H); 2,5 - 2,8 (m, n^oH); 4,6 - 5,7 (m, nH); 6,2 - 6,5 (m, 3H); 6,6 – 6,8 (m, 1H).

Exemplo 4

Reações de hidrogenação catalítica dos derivados fenólicos do LCC

Procedimento geral

Em um frasco apropriado para o sistema de hidrogenação, 2,0 g do substrato de trabalho foram solubilizados em 20,0 mL de etanol e a esta solução, foram adicionados 0,106 g de catalisador Pd/C 10%. A mistura foi acoplada ao sistema de hidrogenação a uma pressão de 60 psi (~ 4 atm), onde
25 permanece por 6 horas, sob agitação constante e à temperatura ambiente. A mistura foi filtrada sob celite / carvão ativo e o solvente evaporado para fornecer o produto sólido saturado, caracterizado abaixo:

Ácido anacárdico saturado - Rendimento 99%

IV(KBr): $\nu_{\text{máx}}$: 3412 - 2598, 2917, 2850, 1655, 1604, 1466, 1446, 1248 cm^{-1} .

30 RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ : 0,8 – 0,9 (m, 3H); 1,1 - 1,8 (m, 26H); 2,9 – 3,1 (m, 2H); 6,8 – 7,0 (m, 2H); 7,3 – 7,5 (m, 1H)

Cardanol saturado - Rendimento 100%

IV(KBr) $\nu_{\text{máx}}$: 3360, 2915, 2848, 1618, 1586, 1499, 1463, 1365, 1264 cm^{-1} .

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ : 0,8 – 0,9 (m, 3H); 1,0 - 1,7 (m, 26H); 2,4 – 2,6 (m, 2H); 4,5 (s, 1H); 6,3 - 6,7 (m, 3H); 6,8 - 7,1 (m, 1H).

5 **Cardol saturado** - Rendimento 98%

IV(filme): $\nu_{\text{máx}}$: 3326, 2916, 2848, 1605, 1509, 1469, 1379, 1201 cm^{-1} .

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ : 0,8 – 0,9 (m, 3H); 1,1 - 1,7 (m, 26H); 2,3 – 2,5 (m, 2H); 4,5 (s, 2H); 5,9 - 6,1 (m, 3H).

10

Exemplo 5**Reações de acetilação dos derivados cardólicos e cardanólicos do LCC****Procedimento geral**

Em um balão contendo 0,499 g (1,64 mmol) de cardanol saturado solubilizado em 4,0 mL de CH_2Cl_2 (0,41 M) sob agitação constante, foi
 15 adicionado 0,18 mL (1,97 mmol) de anidrido acético. A solução foi resfriada em banho de gelo e foi adicionado, gota a gota, 0,21 mL (2,46 mmol) de piridina. Após a adição da base, deixou-se a mistura reacional atingir a temperatura ambiente, onde permaneceu, sob agitação, por 42 horas. A mistura foi diluída com CH_2Cl_2 (15 mL) e lavada duas vezes com solução de HCl 1% (2 x 15 mL)
 20 e duas vezes com solução saturada de NaHCO_3 (2 x 15 mL). A fase orgânica foi seca sob Na_2SO_4 anidro e o solvente evaporado, fornecendo cardanol saturado acetilado com 97% de rendimento.

Para acetilação do cardol insaturado foram utilizados 2,0 equivalentes de anidrido acético e 2,5 equivalentes de base.

25 **Cardanol saturado** - Rendimento 97%

IV(KBr) $\nu_{\text{máx}}$: 2916, 2849, 1759, 1612, 1587, 1471, 1370, 1206, 1142 cm^{-1} .

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ : 0,8 – 0,9 (m, 3H); 1,1 - 1,7 (m, 26H); 2,2 (s, 3H); 2,4 – 2,6 (m, 2H); 6,6 - 7,1 (m, 4H).

Cardol saturado - Rendimento 33% (a partir do LCC natural)

30 IV(filme): $\nu_{\text{máx}}$: 2917, 2849, 1774, 1616, 1592, 1470, 1368, 1214, 1190 cm^{-1} .

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ : 0,8 – 1,0 (m, 3H); 1,1 - 1,9 (m, 26H); 2,3 (s, 6H); 2,5 – 2,8 (m, 2H); 6,8 – 7,0 (m, 3H).

Cardanol insaturado - Rendimento 67%

IV(KBr) $\nu_{\text{máx}}$: 3009, 2926, 2855, 1769, 1612, 1587, 1487, 1445, 1369, 1206, 1143, 1014 cm^{-1} .

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ : 0,7 – 0,9 (m, 3H); 1,1 - 2,0 (m, $n^\circ\text{H}$); 2,1 (s, 3H); 2,4 – 2,6 (m, 2H); 2,6 - 2,8 (m, $n^\circ\text{H}$); 4,6 - 5,8 (m, $n\text{H}$); 6,5 - 7,1 (m, 4H).

Cardol insaturado - Rendimento 92%

IV(filme): $\nu_{\text{máx}}$: 3010, 2928, 2855, 1772, 1618, 1591, 1451, 1369, 1197, 1123, 1022 cm^{-1} .

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ : 0,8 – 1,0 (m, 3H); 1,2 – 2,2 (m, $n^\circ\text{H}$); 2,3 (s, 6H); 2,5 – 2,8 (m, 2H); 2,8 – 3,1 (m, $n^\circ\text{H}$); 4,9 – 6,1 (m, $n\text{H}$); 6,7 – 7,0 (m, 3H).

Exemplo 6

15 **Reações de acetilação dos ácidos anacárdicos**

Procedimento geral

Em um balão contendo 0,43 mL (4,6 mmol) de anidrido acético, foram adicionadas 2 gotas de H_2SO_4 concentrado. Esta solução ficou em agitação, à temperatura ambiente, por 5 minutos, quando então, foi adicionado 0,795 g (2,31 mmol) de ácido anacárdico insaturado solubilizado em 2,5 mL de anidrido acético (solvente da reação) e posterior aquecimento em banho de óleo (~70°C), por 30 minutos. A reação foi acompanhada por CCD. À mistura reacional foram adicionados c.a. de 15 mL de CH_2Cl_2 e lavada duas vezes com água (2 x 15 mL), solução saturada de NaHCO_3 (15 mL) até que a fase aquosa atingisse pH ~ 6,5 e uma vez com salmoura (15 mL). A fase orgânica foi seca sob Na_2SO_4 anidro e o solvente evaporado para fornecer o produto acetilado com 97% de rendimento.

Ácido anacárdico saturado - Rendimento 97%

IV(filme): $\nu_{\text{máx}}$: 3419, 2919, 2849, 1775, 1697, 1603, 1576, 1461, 1369, 1290, 1208, 1019 cm^{-1} .

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ : 0,8 – 1,0 (m, 3H); 1,1 – 1,8 (m, 26H); 2,3 (s, 3H); 2,7 – 2,9 (m, 2H); 7,0 - 7,6 (m, 3H); 8,7 (sl, 1H).

Ácido Anacárdico insaturado - Rendimento 75%

IV(KBr) $\nu_{\text{máx}}$: 3584 - 2637, 3009; 2927, 2855, 1773, 1739, 1606, 1577, 1462,
5 1370, 1199, 1021 cm^{-1} .

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ : 0,8 – 1,0 (m, 3H); 1,1 - 2,0 (m, $n^{\circ}\text{H}$); 2,1 (s, 3H); 2,5 - 2,8 (m, $n^{\circ}\text{H}$); 4,6 - 5,8 (m, $n\text{H}$); 6,7 - 7,1 (m, 2H); 7,1 – 7,4 (m, 1H); 8,4 (sl, 1H).

10

Exemplo 7

Reações de metilação dos ácidos anacárdicos

Procedimento geral

Em um balão contendo 0,485 g (1,41 mmol) de ácido anacárdico insaturado, solubilizado em 7,0 mL de CH_2Cl_2 , foram adicionados 1,92 mL de
15 solução de NaOH 3 M, 0,05 mL do catalisador de transferência de fase Aliquat® 336 e por último, sob agitação constante, 0,92 mL (9,76 mmol) de $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$. A mistura ficou sob agitação, à temperatura ambiente, por 30 minutos, quando através de acompanhamento por CCD, verificou-se o fim da reação. A mistura foi diluída com CH_2Cl_2 (20 mL) e lavada uma vez com água
20 (20 mL), duas vezes com solução de NH_4OH 2 M (2 x 15 mL) e duas vezes com salmoura (2 x 20 mL). A fase orgânica foi seca sob Na_2SO_4 anidro e o solvente evaporado para fornecer o produto dimetilado com 75% de rendimento, purificado por coluna cromatográfica.

Ácido anacárdico saturado - Rendimento 75%

25 IV(filme): $\nu_{\text{máx}}$: 3008; 2927, 2854, 1735, 1584, 1470, 1431, 1265, 1111, 1075 cm^{-1} .

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ : 0,8 – 1,0 (m, 3H); 1,1 – 2,2 (m, $n^{\circ}\text{H}$); 2,4 – 2,6 (m, 2H); 3,8 (s, 6H); 5,2 – 6,0 (m, $n\text{H}$); 6,6 – 7,0 (m, 2H); 7,2 (t, $J = 8,1\text{Hz}$, 1H).

Ácido Anacárdico insaturado - Rendimento 68%

30 IV(KBr) $\nu_{\text{máx}}$: 2924, 2853, 1735, 1584, 1470, 1431, 1377, 1267, 1189, 1110, 1075 cm^{-1} .

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ : 0,8 – 1,0 (m, 3H); 1,2 – 1,7 (m, 26H); 2,5 – 2,7 (m, 2H); 3,8 (s, 3H); 3,9 (s, 3H); 6,7 – 7,0 (m, 2H); 7,3 (t, $J = 8,1$ Hz, 1H).

Exemplo 8

5 Reações de esterificação do cardanol saturado

Procedimento geral

Em um balão contendo 0,499 g (1,64 mmol) de cardanol saturado solubilizado em 3,2 mL de CH_2Cl_2 (0,5 M), foram adicionados 0,23 mL (1,97 mmol) de cloreto de benzoila, 0,20 mL (2,46 mmol) de piridina e quantidade catalítica de DMAP. A solução ficou em agitação, à temperatura ambiente, por 10 30 minutos, quando através de acompanhamento por CCD, verificou-se o fim da reação. A mistura foi diluída em CH_2Cl_2 (15 mL) e lavada seis vezes com água (6 x 20 mL), uma vez com solução de HCl 5% (15 mL), até que a fase aquosa atingisse pH = 1, uma vez com solução saturada de NaHCO_3 (15 mL) e 15 uma vez com salmoura (20 mL). A fase orgânica foi seca sob Na_2SO_4 e o solvente evaporado para fornecer produto com 97% de rendimento.

Benzoato de cardanolila - Rendimento 97%

IV(KBr) $\nu_{\text{máx}}$: 2921, 2848, 1731, 1610, 1586, 1488, 1463, 1451, 1265, 1173, 1146, 1064 cm^{-1} .

20 RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ : 0,8 – 1,0 (m, 3H); 1,2 - 2,0 (m, 26H); 2,5 – 2,7 (m, 2H); 7,0 – 7,8 (m, 7H); 8,1 – 8,5 (m, 2H).

Exemplo 9

Reações de O-alkilação do cardanol saturado

25 Procedimento geral

Em um balão contendo 1,102 g (3,62 mmol) de cardanol saturado, solubilizados em 18,0 mL de CH_2Cl_2 (0,2 M), foram adicionados 5,0 mL de solução NaOH 3 M, 10 gotas de Aliquat[®] 336 e, sob agitação constante, 1,2 mL (12,68 mmol) de $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$. A solução bifásica permaneceu à temperatura ambiente por 30 minutos, quando através de acompanhamento por CCD, verificou-se o fim da reação. A mistura foi diluída em CH_2Cl_2 (30 mL) e lavada

uma vez com água (30 mL), uma vez com solução NH_4OH 2 M (25 mL) e duas vezes com salmoura (2 x 30 mL). A fase orgânica foi seca sob Na_2SO_4 e o solvente evaporado para obter, após destilação a vácuo para retirada de excesso de sulfato de dimetila, o produto metilado (óleo).

5 **3-pentadecil-1-metóxicardanol** - Rendimento 97%

IV(filme) $\nu_{\text{máx}}$: 2923, 2854, 1601, 1585, 1487, 1466, 1260, 1152, 1048 cm^{-1} .

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ : 0,8 – 1,0 (m, 3H); 1,2 - 1,8 (m, 26H); 2,5 – 2,7 (m, 2H); 3,8 (s, 3H); 6,6 - 6,8 (m, 3H); 7,1 - 7,3 (m, 1H).

10

Exemplo 10

Reações de Acilação de Friedel - Crafts

Procedimento geral

Em um balão contendo 1,264 g (3,97 mmol) do cardanol protegido (obtido na etapa anterior) solubilizados em 8,0 mL (0,5 M) de nitrobenzeno destilado, foram adicionados 4,77 mmol de cloreto de benzoíla e 5,09 mmol de AlCl_3 . A solução foi colocada em banho-maria ($T \sim 50 - 60^\circ\text{C}$), e acoplado ao balão um condensador de refluxo e a este uma mangueira para captação de HCl gasoso mergulhada em bquer com água. A solução ficou em aquecimento e agitação por 2 horas e 30 minutos, quando cessou a evolução de HCl. A solução foi vertida à uma mistura de 1,7 mL HCl concentrado e gelo picado. À mistura reacional foi adicionada 30 mL de éter etílico e lavada uma vez com solução de NaOH 5% (30 mL), duas vezes com água (2 x 30 mL) e uma vez com salmoura (30 mL). A fase orgânica foi seca sob Na_2SO_4 anidro, o solvente evaporado e o produto destilado a vácuo para retirar o nitrobenzeno.

25 O produto final foi colunado para fornecer uma mistura de isômeros com rendimento total, a partir do cardanol saturado, de 70%.

4-acetilcardanol – Rendimento 70%

IV(filme) $\nu_{\text{máx}}$: 2924, 2853, 1660, 1603, 1567, 1494, 1464, 1377, 1269 cm^{-1} .

30 RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ : 0,8 – 1,0 (m, 3H); 1,2 – 1,3 (m, 24H); 1,5 – 1,6 (m, 2H); 2,7 (dd, $J = 7,7$ e $7,8$ Hz, 2H); 3,9 (s, 3H); 6,7 (dd, $J = 8,5$ e $2,6$ Hz,

1H); 6,8 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H); 7,3 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H); 7,4 – 7,6 (m, 3H); 7,7 – 7,8 (m, 2H).

RMN ^1H (50 MHz, CDCl_3): δ : 14, 23, 30, 32, 34, 56, 110, 116, 128, 130, 131, 132, 133, 139, 146, 162, 198.

5 **2-acetilcardanol** – Rendimento 31%

IV(filme) $\nu_{\text{máx}}$: 2924, 2853, 1660, 1603, 1567, 1494, 1464, 1377, 1269 cm^{-1} .

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ : 0,8 – 1,0 (m, 3H); 1,2 – 1,3 (m, 24H); 1,5 – 1,6 (m, 2H); 2,7 (dd, $J = 7,7$ e 7,8 Hz, 2H); 3,9 (s, 3H); 6,7 (dd, $J = 8,5$ e 2,6 Hz, 1H); 6,8 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H); 7,3 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H); 7,4 – 7,6 (m, 3H); 7,7 – 7,8 (m, 2H).

10

Exemplo 11

Reações de ozonólise de derivados fenólicos insaturados do LCC

Procedimento geral

15 Uma solução contendo diacetilcardóis (9,6 mmol) em diclorometano (50 mL) e metanol (50 mL) a -70°C foi tratada com um fluxo de ozônio durante 2 horas, cujo término foi acompanhado por cromatografia em camada delgada. Em seguida a mistura reacional foi espurgada com nitrogênio e a esta foi adicionada 4 g de sódio boroidreto, permanecendo a mistura sob agitação por

20 14 horas. Após adição de água, a mistura reacional foi hidrolisada com ácido clorídrico 10% e então extraída com acetato de etila (3x 40 mL). As fases orgânicas reunidas foram lavadas com salmoura, secadas sob sulfato de sódio e após remoção do solvente a pressão reduzida foi obtido um sólido branco em 87% de rendimento. p.f. $108-110^\circ\text{C}$.

25 IV(KBr) $\nu_{\text{máx}}$: 3500-2800, 2956, 2851, 1598, 1520, 1512, 1158, 1071, 1048 cm^{-1} .
 RMN ^1H (300 MHz, CD_3COCD_3): δ : 1,31 (br, 8H, CH_2O); 1,51 (m, 4H, CH_2); 2,43 (t, 2H, ArCH_2); 3,56 (t, 2H, CH_2O); 3,81 (br, OH); 6,17 (m, 3H, ArH); 8,10 (s, 2H, OH);
 RMN ^{13}C (75 MHz, CD_3COCD_3): δ : 25,8; 29,1; 29,3; 31,2; 32,8; 35,7; 62,6;
 30 100,0; 107,7 (2C); 145,8; 159,2.

Exemplo 12**Obtenção do derivado 2,4-diidroxi-6-(8-hidroxiocetil)benzaldeído - Reação de Gattermann**

5

Procedimento geral

A um balão de três bocas, adaptado com condensador de refluxo, tubo de PVC para borbulhamento de gás e saída para trap com hidróxido de sódio, foi adicionado 1,0 g de 2,4-diidroxi-6-(8-hidroxiocetil)benzeno (4,2 mmol) solubilizado em THF (5 mL), éter dietílico anidro (100 mL) e 1,24 g de cianeto de zinco anidro (10,5 mmol). A mistura permaneceu sob agitação magnética vigorosa durante 20 a 30 minutos, enquanto ácido clorídrico gasoso era borbulhado em solução até solubilização do cianeto de zinco. A reação procedeu com borbulhamento de HCl até ser completada em 1,5 horas. O intermediário imídico foi separado do solvente por filtração e hidrolisado com ácido clorídrico 20%, sob aquecimento por 2 horas. Após resfriamento à temperatura ambiente, a mistura reacional foi extraída com acetato de etila (3 x 40 mL) e as fases orgânicas reunidas lavadas com salmoura e secadas em sulfato de sódio. Após evaporação do solvente a pressão reduzida obteve-se um sólido, o qual após purificação em coluna de gel de sílica eluída com hexano-acetato de etila 3:1 forneceu o derivado esperado em rendimento de 85%. P.f. 68-71°C.

IV(KBr) $\nu_{\text{máx}}$: 3125, 2932, 2853, 1615, 1500, 1312, 1264, 1202, 1162, 1058 cm^{-1} .

25 RMN ^1H (300 MHz, CD_3COCD_3): δ : 1,1-1,8 (br, 12H, CH_2); 2,86 (t, 2H, ArCH_2O); 3,53 (t, 2H, CH_2O); 3,91 (br, OH); 6,16 (s, 1H, ArH); 6,30 (s, 1H, ArH); 10,0 (s, CHO); 12,51 (s, 2H, ArOH).

RMN ^{13}C (75 MHz, CD_3COCD_3): δ : 26,6; 28,9; 29,9; 31,7; 32,9; 33,0; 61,9; 101,0; 110,2 (2C); 112,3; 150,5; 165,7; 166,8; 193,5.

Exemplo 13

Rearranjo de Fries de benzoato de cardanolila

Procedimento geral

- 5 Em um erlenmeyer (50 mL) foram adicionados 0,1 g (0,2459 mmol) de benzoato de cardanolila, 0,333 g (2,5000 mmol) de cloreto de alumínio anidro e 0,5 de clorobenzeno. A mistura foi submetida à radiação microondas, potência 10 (950 Watts) durante 10 minutos. Após resfriamento à temperatura ambiente, adicionou-se solução de HCl 6 M (2 mL) e extraiu-se a mistura com
- 10 diclorometano (3 x 15 mL). As fases orgânicas reunidas foram lavadas com salmoura, secadas sob sulfato de sódio e concentradas à pressão reduzida em rotoevaporador. Após purificação em coluna cromatográfica de gel de sílica, eluída com hexano:diclorometano 2:1 obteve-se um sólido amarelo pálido em rendimento de 70%, caracterizado como 2-benzoil-cardanol.
- 15 RMN ¹H (300 MHz, CD₃COCD₃): δ: 1,1-1,8 (br, 12H, CH₂); 2,86 (t, 2H, ArCH₂O); 3,53 (t, 2H, CH₂O); 3,91 (br, OH); 6,16 (s, 1H, ArH); 6,30 (s, 1H, ArH); 10,0 (s, CHO); 12,51 (s, 2H, ArOH).
- RMN ¹³C (75 MHz, CD₃COCD₃): δ: 26,6; 28,9; 29,9; 31,7; 32,9; 33,0; 61,9; 101,0; 110,2 (2C); 112,3; 150,5; 165,7; 166,8; 193,5.

20

Ensaio de fototoxicidade em levedura *Saccharomyces cerevisiae*

- Foi aplicado o método utilizado por Freitas (Freitas, Z. M. F., Machado, P. A., Dellamora-Ortiz, G. M., Santos, E. P., Gonçalves, J. C. S., S.T.P Pharma Sciences, **2000**,*10* (3): 239-242) para o uso da levedura *Saccharomyces*
- 25 *cerevisiae*, cepa selvagem D273-10B, à temperatura ambiente, cuja espessa camada de células, não é sensível a radiação ultravioleta entre 320-390 nm (UVA), além de ser inócuo.

O meio utilizado para o crescimento da levedura foi o YPD, constituído por extrato de levedura(1%), peptona (2%), glicose anidra (2%), ágar (2%).

- 30 No teste, a solução de 8-metoxipsoraleno 0.1g% foi utilizada como padrão fototóxico, e o filtro solar octil metoxinamato (0.1g%) foi utilizado como

referência para ausência de fototoxicidade, utilizando etanol como solvente. As substâncias em estudo foram aplicadas na concentração de 1 g%.

Uma suspensão de *S. cerevisiae* foi preparada em água esterilizada (10 mL). Alíquotas de 0,2 mL foram aplicadas e espalhadas nas placas de cultura usando uma alça de vidro. Os experimentos foram realizados em duplicata, com exposição das placas à lâmpada UVA (320-390nm) e em ambiente escuro.

Para a análise dos resultados foram observados os seguintes aspectos:

- A presença de halo na luz e a ausência de halo no escuro indicam que a amostra é fototóxica;
 - A ausência de halo na luz e no escuro indicam que a amostra não é fototóxica (Freitas, Z. M. F., Machado, P. A., Dellamora-Ortiz, G. M., Santos, E. P., Gonçalves, J. C. S., S.T.P Pharma Sciences, **2000**, *10* (3): 239-242).
- Esses resultados estão resumidos na tabela I abaixo.

Tabela I – Crescimento de *Saccharomyces cerevisiae* na presença de diferentes substâncias sob luz fluorescente e no escuro.

Substância	Escuro *	Luz UV*
8-metoxipsoraleno	Ausência	Presença
Parsol	Ausência	Ausência
V1	Ausência	Ausência
V2	Ausência	Ausência
V3	Ausência	Ausência
V4	Ausência	Ausência
V5	Ausência	Ausência
V6	Ausência	Ausência
V7	Ausência	Ausência
V8	Ausência	Ausência
V9	Ausência	Ausência
V10	Ausência	Ausência
V11	Ausência	Ausência
V12	Ausência	Ausência
V13	Ausência	Ausência

V14	Ausência	Ausência
V15	Ausência	Ausência
V16	Ausência	Ausência
V17	Ausência	Ausência
V19	Ausência	Ausência
V20	Ausência	Ausência
V21	Ausência	Ausência
V23	Ausência	Ausência
V24	Ausência	Ausência
V25	Ausência	Ausência
V26	Ausência	Ausência
V27	Ausência	Ausência
V28	Ausência	Ausência
V30	Ausência	Ausência
V31	Ausência	Ausência
V32	Ausência	Ausência
V33	Ausência	Ausência
V34	Ausência	Ausência

* ausência ou presença de halo em volta do disco contendo a substância em teste após o crescimento sob luz UV e no escuro.

5 Absorção no Ultravioleta

As amostras foram diluídas em etanol a 10ug/mL e verificou-se, no espectrofotômetro, suas absorções na faixa do ultravioleta, determinando-se os valores de $A^{1\%}_{1cm}$. Um valor de $A^{1\%}_{1cm}$ bom geralmente tem 3 casas de magnitude, e tais valores são mostrados na Tabela II abaixo.

10

Tabela II – Faixa de absorção dos compostos

Substância	λ	Pico de Abs	$A^{1\%}_{1cm}$	Solvente
V1	276	0,047	47	Etanol
V2	275	0,022	22	Etanol
V3	275	0,047	47	Etanol
V4	274	0,029	29	Etanol
V5	275	0,046	46	Etanol
V6	270	0,015	15	Etanol
V7	274	0,057	57	Etanol

V8	272	0,016	16	Etanol
V9	302	0,064	64	Etanol
V10	301	0,031	31	Etanol
V11	280	0,051	51	Etanol
V12	305	0,088	88	Etanol
V13	304	0,057	57	Etanol
V14	280	0,062	62	Etanol
V15	299	0,077	77	Etanol
V16	302	0,07	70	Etanol
V17	275	0,053	53	Etanol
V19	275	0,05	50	Etanol
V20	282	0,708	708	Etanol
V21	285	0,029	29	Etanol
V23	266	0,316	316	Etanol
V24	221	0,499	499	Etanol
V25	280	0,051	51	Etanol
V26	280	0,077	77	Etanol
V27	292,5	0,101	101	Etanol
V28	245	0,283	283	Etanol
V29	276	0,421	421	Etanol
V30	245	0,098	98	Etanol
V31	229	0,5865	586	Etanol
V32	294	1,088	1088	Clorofórmio
V33	309,6	0,4816	418	Etanol
V34	275,6	0,588	588	Hexano

Determinação do FPS in vitro

Fator de Proteção Solar (FPS)

- 5 FPS é a energia UV requerida para produzir uma dose mínima de eritema (DME) na pele protegida (após aplicação de mg/cm² do produto), dividido entre a energia UV requerida para produzir uma dose mínima de eritema em pele não protegida (Fator, Cosméticos On Line, **1997**, 105: 37-46).

$$\text{FPS}_i = \text{DME pele protegida} / \text{DME pele não protegida} ; \text{FPS} = \sum \text{FPS}_i / n$$

Esta relação é verificada pelo método de análise *in vivo* em que utiliza-se 20 indivíduos sadios, durante 3 dias para a conclusão dos resultados.

Tendo em vista uma maior rapidez e uma forma de se poder controlar a qualidade das preparações farmacêuticas contendo filtros solares, buscou-se um método *in vitro* que tem como princípio a espectrofotometria. Este método utiliza a equação matemática desenvolvida por Mansur, mostrada a seguir (Mansur, J. S., Breder, M. N. R., Mansur, M. C. A., Azulay, R. D., Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. **An. Bras. Dermatol.**, 1986, 61: (3), 121-24).

10

$$\text{FPS espectrofotométrico} = \text{FC} \cdot \sum \text{EE}(\lambda) \cdot I(\lambda) \cdot \text{Abs}(\lambda)$$

FPS = fator de proteção solar

FC = fator de correção = 10, em relação ao teste *in vivo*

EE = efeito eritemogênico da radiação solar em cada λ

15

I = intensidade da radiação solar em cada λ

Abs = absorvância lida em cada λ

A tabela III a seguir mostra a ponderação empregada por Sayre no cálculo do FPS

20

Tabela III - Ponderação empregada no cálculo do FPS por espectrofotometria (Sayre, R. M., Agin, P. P., Le Vee, G. J., Marlowe, E., Photochem Photobiol, 1979, 29: 559-66)

λ (nm)	EE ($\lambda\lambda$) normalizada
290	0.0150
295	0.0817
300	0.2874
305	0.3278
310	0.1864
315	0.0839
320	0.0180
	1.000

A tabela IV apresenta os resultados dos estudos entre a relação estrutura química-atividade fotoprotetora, evidenciando amplo espectro de valores de FPS pela concentração máxima de 5g% para cada substância.

5 **Tabela IV – Resultados de FPS por espectrofotometria para os derivados V1-V34 em concentração máxima de 5g%**

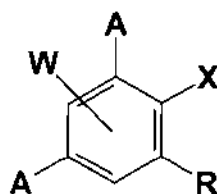
Substância	Concentração	FPS
V1	4g%	0,064
V2	5g%	0,450
V3	1g%	0,025
V4	1g%	0,029
V5	5g%	0,047
V6	5g%	0,061
V7	5g%	0,027
V8	5g%	0,000
V9	5g%	0,610
V10	5g%	0,390
V11	4g%	0,093
V12	5g%	0,930
V13	5g%	0,660
V14	5g%	0,720
V15	5g%	0,740
V16	1g%	0,150
V17	1g%	0,000
V19	5g%	0,000
V20	5g%	0,900
V21	5g%	0,000
V23	5g%	0,530
V24	5g%	0,520
V25	5g%	0,100
V26	5g%	0,059
V27	5g%	0,760
V28	5g%	0,740
V29	2,5g%	1,100
V30	5g%	0,500
V31	5g%	0,000
V32	5g%	9,500
V33	5g%	5,200
V34	5g%	1,700

USO DE NOVOS COMPOSTOS CAPAZES DE ABSORVER RADIAÇÃO
ULTRAVIOLETA, COMPOSIÇÕES CONTENDO OS MESMOS E
PROCESSOS PARA SUA PREPARAÇÃO.

5

Reivindicações

1. Uso de novos compostos caracterizados pela formula (I)



(I)

10

onde **R** é octila, pentadecila, 1-[(*E*)-1-pentadecenila, 1-[(*Z*)-8-pentadecenila, 1-[(*8Z,11Z*)-8,11-pentadecadienila, 1-[(*8Z,11Z*)-8,11,14-pentadecatrienila, alquila, cicloalquila, alquilalcoxila, cicloalquilalcoxila, alquiltioxila, alquilsulfonas, alquilsulfetos, alquilsulfóxidos, alquilsulfonatos, alquilsulfonamidas, alquilamino, alquilamido, alquilhaletos, alquilcarboalcoxila, alquilcarbotoialcoxila, alquiltrihaloalcano, alquilciano, nitroalquila, azidoalquila, alcoxila, ciclolalcoxila, tioxila, sulfonas, sulfetos, sulfóxidos, sulfonatos, sulfonamidas, amino, amido, haletos, carboalcoxila, carbotoialcoxila, trihaloalcano, ciano, nitro e azido.

15

20 **X** é hidrogênio, carboxila, ácido (*E*)-2-propenóico, ácido (*2E,4E*)-2,4-pentadienóico, ácido sulfoxila, (*E*)-1-eteno-1-sulfônico, ácido (*1E,3E*)-1,3-butadieno-1-sulfônico e seus ésteres, lactonas, amidas, lactamas e imidas alquílicos, fenílicos, benzílicos, fenetílicos, **W**-benzoil;

A é hidrogênio ou **R₁O**

25 **R₁** é hidrogênio, alquila, cicloalquila; fenil, furil, tiofenil, piridinil, pirimidinil, pirrolil, tiazolil, quinazolil ou isoquinolil, benzimidazolil, benzoxazolil, benzotioazolil, acil, acetil, **W**-cinamoil, crotil, **W**-benzoil, alcoxila, clicloalcoxila,

tioxila, ariloxila, sulfonas, sulfetos, sulfóxidos, sulfonatos, sulfonamidas, amino, amido, haletos, carboalcoxila, carbotioalcoxila, trihaloalcano; e

W é hidrogênio, *orto*-alquila, *orto*-cicloalquila, *orto*-alcoxila, *orto*-cicloalcoxila, *orto*-tioxila, *orto*-ariloxila, *orto*-sulfonas, *orto*-sulfetos, *orto*-sulfóxidos, *orto*-

5 sulfonatos, *orto*-sulfonamidas, *orto*-amino, *orto*-amido, *orto*-haletos, *orto*-carboalcoxila, *orto*-carbotioalcoxila, *orto*-trihaloalcano, *orto*-ciano, *orto*-nitro, *orto*-acil, *orto*-acetil, *orto*-benzoil, *orto*-4-alquiloxibenzoil, *orto*-4-metóxibenzoil, *orto*-4-dimetilaminobenzoil, *orto*-cinamoil, *orto*-4-alquiloxicianmoil, *orto*-4-

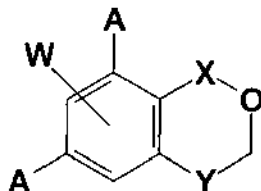
10 metóxicinamoil, *meta*-alquila, *meta*-cicloalquila, *meta*-alcoxila, *meta*-cicloalcoxila, *meta*-tioxila, *meta*-ariloxila, *meta*-sulfonas, *meta*-sulfetos, *meta*-sulfóxidos, *meta*-sulfonatos, *meta*-sulfonamidas, *meta*-amino, *meta*-amido, *meta*-haletos, *meta*-carboalcoxila, *meta*-carbotioalcoxila, *meta*-trihaloalcano, *meta*-ciano, *meta*-nitro, *meta*-acil, *meta*-acetil, *meta*-benzoil, *meta*-4-

15 cinamoil, *meta*-4-alquiloxicianmoil, *meta*-4-metóxicinamoil, *para*-alquila, *para*-cicloalquila, *para*-alcoxila, *para*-cicloalcoxila, *para*-tioxila, *para*-ariloxila, *para*-sulfonas, *para*-sulfetos, *para*-sulfóxidos, *para*-sulfonatos, *para*-sulfonamidas, *para*-amino, *para*-amido, *para*-haletos, *para*-carboalcoxila, *para*-carbotioalcoxila, *para*-trihaloalcano, *para*-ciano, *para*-nitro, *para*-acil, *para*-acetil, *para*-benzoil, *para*-4-alquilóxibenzoil *para*-4-metóxibenzoil, *para*-4-

20 dimetilaminobenzoil, *para*-cinamoil, *para*-alquilóxicinamoil ou *para*-4-metóxicinamoil.

como moléculas capazes de absorver radiação ultravioleta.

25 2. Uso de novos compostos caracterizados pela formula (II)



(II)

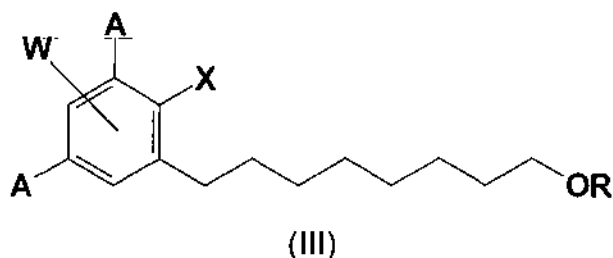
onde **Y** é 8-(1-octanol), 8-(*E*)-7-octen-1-ol, 8-(*E*)-6-ceto-7-octen-1-ol.

X é carboxila, ácido (*E*)-2-propenóico, ácido (2*E*,4*E*)-2,4-pentadienóico, ácido sulfoxila, (*E*)-1-eteno-1-sulfônico, ácido (1*E*,3*E*)-1,3-butadieno-1-sulfônico e suas lactonas com a cadeia lateral **Y**;

A é hidrogênio ou **R₁O**

- 5 **R₁** é hidrogênio, alquila, cicloalquila; fenil, furil, tiofenil, piridinil, pirimidinil, pirrolil, tiazolil, quinazolil ou isoquinolil, benzimidazolil, benzoxazolil, benzotioazolil, acil, acetil, **W**-cinamoil, crotil, **W**-benzoil, alcoxila, clicloalcoxila, tioxila, ariloxila, sulfonas, sulfetos, sulfóxidos, sulfonatos, sulfonamidas, amino, amido, haletos, carboalcoxila, carbotioalcoxila, trihaloalcano; e
- 10 **W** é hidrogênio, *orto*-alquila, *orto*-cicloalquila, *orto*-alcoxila, *orto*-cicloalcoxila, *orto*-tioxila, *orto*-ariloxila, *orto*-sulfonas, *orto*-sulfetos, *orto*-sulfóxidos, *orto*-sulfonatos, *orto*-sulfonamidas, *orto*-amino, *orto*-amido, *orto*-haletos, *orto*-carboalcoxila, *orto*-carbotioalcoxila, *orto*-trihaloalcano, *orto*-ciano, *orto*-nitro, *orto*-acil, *orto*-acetil, *orto*-benzoil, *orto*-4-alquiloxibenzoil, *orto*-4-metóxibenzoil,
- 15 *orto*-4-dimetilaminobenzoil, *orto*-cinamoil, *orto*-4-alquiloxicianmoil, *orto*-4-metóxicinamoil, *meta*-alquila, *meta*-cicloalquila, *meta*-alcoxila, *meta*-clicloalcoxila, *meta*-tioxila, *meta*-ariloxila, *meta*-sulfonas, *meta*-sulfetos, *meta*-sulfóxidos, *meta*-sulfonatos, *meta*-sulfonamidas, *meta*-amino, *meta*-amido, *meta*-haletos, *meta*-carboalcoxila, *meta*-carbotioalcoxila, *meta*-trihaloalcano,
- 20 *meta*-ciano, *meta*-nitro, *meta*-acil, *meta*-acetil, *meta*-benzoil, *meta*-4-alquiloxibenzoil, *meta*-4-metóxibenzoil, *meta*-4-dimetilaminobenzoil, *meta*-cinamoil, *meta*-4-alquiloxicianmoil, *meta*-4-metóxicinamoil, *para*-alquila, *para*-cicloalquila, *para*-alcoxila, *para*-clicloalcoxila, *para*-tioxila, *para*-ariloxila, *para*-sulfonas, *para*-sulfetos, *para*-sulfóxidos, *para*-sulfonatos, *para*-sulfonamidas,
- 25 *para*-amino, *para*-amido, *para*-haletos, *para*-carboalcoxila, *para*-carbotioalcoxila, *para*-trihaloalcano, *para*-ciano, *para*-nitro, *para*-acil, *para*-acetil, *para*-benzoil, *para*-4-alquilóxibenzoil, *para*-4-metóxibenzoil, *para*-4-dimetilaminobenzoil, *para*-cinamoil, *para*-alquilóxicinamoil ou *para*-4-metóxicinamoil.
- 30 como moléculas capazes de absorver radiação ultravioleta.

3. Uso de novos compostos caracterizados pela formula (III)



- 5 onde **X** é hidrogênio, carboxila, ácido (*E*)-2-propenóico, ácido (2*E*,4*E*)-2,4-pentadienóico, ácido sulfoxila, (*E*)-1-eteno-1-sulfônico, ácido (1*E*,3*E*)-1,3-butadieno-1-sulfônico e seus ésteres, lactonas, amidas, lactamas e imidas alquílicos, fenílicos, benzílicos, fenetílicos, **W**-benzoil; e
- A** é hidrogênio ou R1O
- 10 **R** e **R₁** são hidrogênio, alquila, cicloalquila; fenil, furil, tiofenil, piridinil, pirimidinil, pirrolil, tiazolil, quinazolil ou isoquinolil, benzimidazolil, benzoxazolil, benzotioazolil, acil, acetil, **W**-cinamoil, crotil, **W**-benzoil, alcoxila, clicloalcoxila, tioxila, ariloxila, sulfonas, sulfetos, sulfóxidos, sulfonatos, sulfonamidas, amino, amido, haletos, carboalcoxila, carbotioalcoxila, trihaloalcano; e
- 15 **W** é hidrogênio, *orto*-alquila, *orto*-cicloalquila, *orto*-alcoxila, *orto*-cicloalcoxila, *orto*-tioxila, *orto*-ariloxila, *orto*-sulfonas, *orto*-sulfetos, *orto*-sulfóxidos, *orto*-sulfonatos, *orto*-sulfonamidas, *orto*-amino, *orto*-amido, *orto*-haletos, *orto*-carboalcoxila, *orto*-carbotioalcoxila, *orto*-trihaloalcano, *orto*-ciano, *orto*-nitro, *orto*-acil, *orto*-acetil, *orto*-benzoil, *orto*-4-alquiloxibenzoil, *orto*-4-metóxibenzoil,
- 20 *orto*-4-dimetilaminobenzoil, *orto*-cinamoil, *orto*-4-alquiloxicianmoil, *orto*-4-metóxicinamoil, *meta*-alquila, *meta*-cicloalquila, *meta*-alcoxila, *meta*-clicloalcoxila, *meta*-tioxila, *meta*-ariloxila, *meta*-sulfonas, *meta*-sulfetos, *meta*-sulfóxidos, *meta*-sulfonatos, *meta*-sulfonamidas, *meta*-amino, *meta*-amido, *meta*-haletos, *meta*-carboalcoxila, *meta*-carbotioalcoxila, *meta*-trihaloalcano,
- 25 *meta*-ciano, *meta*-nitro, *meta*-acil, *meta*-acetil, *meta*-benzoil, *meta*-4-alquiloxibenzoil, *meta*-4-metóxibenzoil, *meta*-4-dimetilaminobenzoil, *meta*-cinamoil, *meta*-4-alquiloxicianmoil, *meta*-4-metóxicinamoil, *para*-alquila, *para*-cicloalquila, *para*-alcoxila, *para*-clicloalcoxila, *para*-tioxila, *para*-ariloxila, *para*-

sulfonas, *para*- sulfetos, *para*-sulfóxidos, *para*-sulfonatos, *para*-sulfonamidas, *para*-amino, *para*-amido, *para*-haletos, *para*-carboalcoxila, *para*-carbotioalcoxila, *para*-trihaloalcano, *para*-ciano, *para*-nitro, *para*-acil, *para*-acetil, *para*-benzoil, *para*-4-alkuílóxibenzoil *para*-4-metóxibenzoil, *para*-4-dimetilaminobenzoil, *para*-cinamoil, *para*-alkuílóxicinamoil ou *para*-4-metóxicinamoil.

como moléculas capazes de absorver radiação ultravioleta.

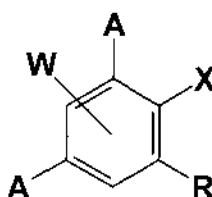
4. Uso, de acordo com qualquer das reivindicações acima, caracterizado pelo fato de que a absorção de radiação ocorre no comprimento de onda correspondente à faixa de aproximadamente 200 nm a aproximadamente 400 nm.

5. Uso, de acordo com a reivindicação 4, caracterizado fato de que a absorção de radiação ocorre no comprimento de onda correspondente à faixa de aproximadamente 200 nm a aproximadamente 280 nm.

6. Uso, de acordo com a reivindicação 4, caracterizado fato de que a absorção de radiação ocorre no comprimento de onda correspondente à faixa de aproximadamente 280 nm a aproximadamente 320 nm.

7. Uso, de acordo com a reivindicação 4, caracterizado fato de que a absorção de radiação ocorre no comprimento de onda correspondente à faixa de aproximadamente 320 nm a aproximadamente 400 nm.

8. Composição fotoprotetora caracterizada por compreender pelo menos um composto de fórmula (I)



(I)

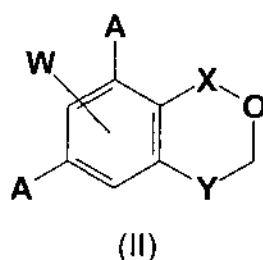
- onde **R** é octila, pentadecila, 1-[(*E*)-1-pentadecenila, 1-[(*Z*)-8-pentadecenila, 1-[(*8Z,11Z*)-8,11-pentadecadienila, 1-[(*8Z,11Z*)-8,11,14-pentadecatrienila, alquila,
- 5 cicloalquila, alquilalcoxila, cicloalquilalcoxila, alquiltioxila, alquilsulfonas, alquilsulfetos, alquilsulfóxidos, alquilsulfonatos, alquilsulfonamidas, alquilamino, alquilamido, alquilhaletos, alquilcarboalcoxila, alquilcarbotoialcoxila, alquiltrihaloalcano, alquilciano, nitroalquila, azidoalquila, alcoxila, cicloalcoxila, tioxila, sulfonas, sulfetos, sulfóxidos, sulfonatos, sulfonamidas, amino, amido,
- 10 haletos, carboalcoxila, carbotoialcoxila, trihaloalcano, ciano, nitro e azido.
- X** é hidrogênio, carboxila, ácido (*E*)-2-propenóico, ácido (*2E,4E*)-2,4-pentadienóico, ácido sulfoxila, (*E*)-1-eteno-1-sulfônico, ácido (*1E,3E*)-1,3-butadieno-1-sulfônico e seus ésteres, lactonas, amidas, lactamas e imidas alquílicos, fenílicos, benzílicos, fenetílicos, **W**-benzoil;
- 15 **A** é hidrogênio ou **R₁O**
- R₁** é hidrogênio, alquila, cicloalquila; fenil, furil, tiofenil, piridinil, pirimidinil, pirrolil, tiazolil, quinazolil ou isoquinolil, benzimidazolil, benzoxazolil, benzotioazolil, acil, acetil, **W**-cinamoil, crotil, **W**-benzoil, alcoxila, cicloalcoxila, tioxila, ariloxila, sulfonas, sulfetos, sulfóxidos, sulfonatos, sulfonamidas, amino,
- 20 amido, haletos, carboalcoxila, carbotoialcoxila, trihaloalcano; e
- W** é hidrogênio, *orto*-alquila, *orto*-cicloalquila, *orto*-alcoxila, *orto*-cicloalcoxila, *orto*-tioxila, *orto*-ariloxila, *orto*-sulfonas, *orto*-sulfetos, *orto*-sulfóxidos, *orto*-sulfonatos, *orto*-sulfonamidas, *orto*-amino, *orto*-amido, *orto*-haletos, *orto*-carboalcoxila, *orto*-carbotoialcoxila, *orto*-trihaloalcano, *orto*-ciano, *orto*-nitro,
- 25 *orto*-acil, *orto*-acetil, *orto*-benzoil, *orto*-4-alkiloxibenzoil, *orto*-4-metóxibenzoil, *orto*-4-dimetilaminobenzoil, *orto*-cinamoil, *orto*-4-alkiloxicianmoil, *orto*-4-metóxicinamoil, *meta*-alquila, *meta*-cicloalquila, *meta*-alcoxila, *meta*-cicloalcoxila, *meta*-tioxila, *meta*-ariloxila, *meta*-sulfonas, *meta*-sulfetos, *meta*-sulfóxidos, *meta*-sulfonatos, *meta*-sulfonamidas, *meta*-amino, *meta*-amido,
- 30 *meta*- haletos, *meta*-carboalcoxila, *meta*-carbotoialcoxila, *meta*-trihaloalcano, *meta*-ciano, *meta*-nitro, *meta*-acil, *meta*-acetil, *meta*-benzoil, *meta*-4-

alquiloxibenzoil, *meta*-4-metóxibenzoil, *meta*-4-dimetilaminobenzoil, *meta*-cinamoil, *meta*-4-alquiloxicianmoil, *meta*-4-metóxicinamoil, *para*-alquila, *para*-cicloalquila, *para*-alcoxila, *para*-clicloalcoxila, *para*-tioxila, *para*-ariloxila, *para*-sulfonas, *para*-sulfetos, *para*-sulfóxidos, *para*-sulfonatos, *para*-sulfonamidas,

5 *para*-amino, *para*-amido, *para*-haletos, *para*-carboalcoxila, *para*-carbotioalcoxila, *para*-trihaloalcano, *para*-ciano, *para*-nitro, *para*-acil, *para*-acetil, *para*-benzoil, *para*-4-alquilóxibenzoil *para*-4-metóxibenzoil, *para*-4-dimetilaminobenzoil, *para*-cinamoil, *para*-alquilóxicinamoil ou *para*-4-metóxicinamoil.

10

9. Composição fotoprotetora caracterizada por compreender pelo menos um composto de formula (II)



15

onde **Y** é 8-(1-octanol), 8-(*E*)-7-octen-1-ol, 8-(*E*)-6-ceto-7-octen-1-ol.

X é carboxila, ácido (*E*)-2-propenóico, ácido (2*E*,4*E*)-2,4-pentadienóico, ácido sulfoxila, (*E*)-1-eteno-1-sulfônico, ácido (1*E*,3*E*)-1,3-butadieno-1-sulfônico e suas lactonas com a cadeia lateral **Y**;

20 **A** é hidrogênio ou **R₁O**

R₁ é hidrogênio, alquila, cicloalquila; fenil, furil, tiofenil, piridinil, pirimidinil, pirrolil, tiazolil, quinazolil ou isoquinolil, benzimidazolil, benzoxazolil, benzotioazolil, acetil, **W**-cinamoil, crotil, **W**-benzoil, alcoxila, clicloalcoxila, tioxila, ariloxila, sulfonas, sulfetos, sulfóxidos, sulfonatos, sulfonamidas, amino,

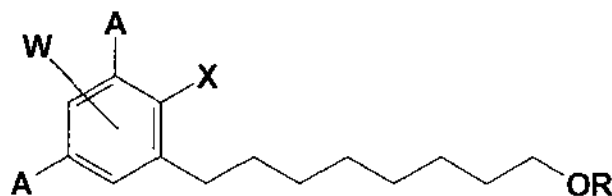
25 amido, haletos, carboalcoxila, carbotioalcoxila, trihaloalcano; e

W é hidrogênio, *orto*-alquila, *orto*-cicloalquila, *orto*-alcoxila, *orto*-cicloalcoxila, *orto*-tioxila, *orto*-ariloxila, *orto*-sulfonas, *orto*-sulfetos, *orto*-sulfóxidos, *orto*-sulfonatos, *orto*-sulfonamidas, *orto*-amino, *orto*-amido, *orto*-haletos, *orto*-

carboalcoxila, *orto*-carbotoialcoxila, *orto*-trihaloalcano, *orto*-ciano, *orto*-nitro, *orto*-acetil, *orto*-benzoil, *orto*-4-metóxicoil, *orto*-4-dimetilaminobenzoil, *orto*-cinamoil, *orto*-4-metóxicinamoil, *meta*-alquila, *meta*-cicloalquila, *meta*-alcoxila, *meta*-clicloalcoxila, *meta*-tioxila, *meta*-ariloxila, *meta*-sulfonas, *meta*-sulfetos,
 5 *meta*-sulfóxidos, *meta*-sulfonatos, *meta*-sulfonamidas, *meta*-amino, *meta*-amido, *meta*-haletos, *meta*-carboalcoxila, *meta*-carbotoialcoxila, *meta*-trihaloalcano, *meta*-ciano, *meta*-nitro, *meta*-acetil, *meta*-acetil, *meta*-benzoil, *meta*-4-metóxicoil, *meta*-4-dimetilaminobenzoil, *meta*-cinamoil, *meta*-4-metóxicinamoil, *para*-alquila, *para*-cicloalquila, *para*-alcoxila, *para*-clicloalcoxila,
 10 *para*-tioxila, *para*-ariloxila, *para*-sulfonas, *para*-sulfetos, *para*-sulfóxidos, *para*-sulfonatos, *para*-sulfonamidas, *para*-amino, *para*-amido, *para*-haletos, *para*-carboalcoxila, *para*-carbotoialcoxila, *para*-trihaloalcano, *para*-ciano, *para*-nitro, *para*-acetil, *para*-benzoil, *para*-4-metóxicoil, *para*-4-dimetilaminobenzoil, *para*-cinamoil ou *para*-4-metóxicinamoil.

15

10. Composição fotoprotetora caracterizada por compreender pelo menos um composto de formula (III)



20

(III)

onde X é hidrogênio, carboxila, ácido (*E*)-2-propenóico, ácido (*2E,4E*)-2,4-pentadienóico, ácido sulfoxila, (*E*)-1-eteno-1-sulfônico, ácido (*1E,3E*)-1,3-butadieno-1-sulfônico e seus ésteres, lactonas, amidas, lactamas e imidas
 25 alquílicos, fenílicos, benzílicos, fenetílicos, W-benzoil; e

A é hidrogênio ou R1O

R e R₁ são hidrogênio, alquila, cicloalquila; fenil, furil, tiofenil, piridinil, pirimidinil, pirrolil, tiazolil, quinazolil ou isoquinolil, benzimidazolil, benzoxazolil,

benzotioazolil, acil, acetil, **W**-cinamoil, crotil, **W**-benzoil, alcoxila, clicloalcoxila, tioxila, ariloxila, sulfonas, sulfetos, sulfóxidos, sulfonatos, sulfonamidas, amino, amido, haletos, carboalcoxila, carbotioalcoxila, trihaloalcano; e

- W** é hidrogênio, *orto*-alquila, *orto*-cicloalquila, *orto*-alcoxila, *orto*-cicloalcoxila,
- 5 *orto*-tioxila, *orto*-ariloxila, *orto*-sulfonas, *orto*-sulfetos, *orto*-sulfóxidos, *orto*-sulfonatos, *orto*-sulfonamidas, *orto*-amino, *orto*-amido, *orto*-haletos, *orto*-carboalcoxila, *orto*-carbotioalcoxila, *orto*-trihaloalcano, *orto*-ciano, *orto*-nitro, *orto*-acil, *orto*-acetil, *orto*-benzoil, *orto*-4-alquiloxibenzoil, *orto*-4-metóxibenzoil, *orto*-4-dimetilaminobenzoil, *orto*-cinamoil, *orto*-4-alquiloxicianmoil, *orto*-4-
- 10 metóxicinamoil, *meta*-alquila, *meta*-cicloalquila, *meta*-alcoxila, *meta*-cicloalcoxila, *meta*-tioxila, *meta*-ariloxila, *meta*-sulfonas, *meta*-sulfetos, *meta*-sulfóxidos, *meta*-sulfonatos, *meta*-sulfonamidas, *meta*-amino, *meta*-amido, *meta*-haletos, *meta*-carboalcoxila, *meta*-carbotioalcoxila, *meta*-trihaloalcano, *meta*-ciano, *meta*-nitro, *meta*-acil, *meta*-acetil, *meta*-benzoil, *meta*-4-
- 15 alquiloxibenzoil, *meta*-4-metóxibenzoil, *meta*-4-dimetilaminobenzoil, *meta*-cinamoil, *meta*-4-alquiloxicianmoil, *meta*-4-metóxicinamoil, *para*-alquila, *para*-cicloalquila, *para*-alcoxila, *para*-cicloalcoxila, *para*-tioxila, *para*-ariloxila, *para*-sulfonas, *para*-sulfetos, *para*-sulfóxidos, *para*-sulfonatos, *para*-sulfonamidas, *para*-amino, *para*-amido, *para*-haletos, *para*-carboalcoxila, *para*-
- 20 carbotioalcoxila, *para*-trihaloalcano, *para*-ciano, *para*-nitro, *para*-acil, *para*-acetil, *para*-benzoil, *para*-4-alquilóxibenzoil *para*-4-metóxibenzoil, *para*-4-dimetilaminobenzoil, *para*-cinamoil, *para*-alquilóxicinamoil ou *para*-4-metóxicinamoil.

25 11. Composição fotoprotetora, de acordo com as reivindicações 8, 9 ou 10, caracterizada por ser destinada a proteger superfícies e/ou composições.

12. Composição fotoprotetora, de acordo com a reivindicação 11, caracterizada pela superfície a ser protegida compreender pele, cabelos e/ou unhas.

13. Composição fotoprotetora, de acordo com a reivindicação 11, caracterizada pelo de que a superfície a ser protegida ser selecionado do grupo que compreende móveis, equipamentos, superfícies industriais, superfícies residenciais, automóveis, superfícies plásticos, superfícies de madeira e 5 combinações das referidas superfícies.

14. Composição fotoprotetora, de acordo com a reivindicação 11, caracterizada pelo fato de que a referida composição ser selecionada do grupo que compreende tintas, vernizes e revestimentos afins, composições plásticas e 10 misturas dos mesmos, produtos cosméticos, farmacêuticos e misturas dos mesmos.

15. Processo de produção das moléculas capazes de absorver radiação ultravioleta especificadas nas reivindicações 1, 2, 3, 8, 9 ou 10, caracterizado 15 por compreender a transformação do líquido da castanha de caju por pelo menos uma etapa reacional escolhida dentre:

- O-alkilação
- O-esterificação/ Lactonização;
- Esterificação de FISCHER
- 20 - Condensação de KNOEVENAGEL
- Condensação de DOEBNER
- Ozonólise;
- Hidrogenação catalítica com Pd/C;
- Oxidação;
- 25 - Acilação de FRIEDEL-CRAFTS;
- Rearranjo de FRIES;
- Reação de GRIGNARD;
- Formilação;
- Sulfonação;

16. Processo de produção das moléculas capazes de absorver radiação ultravioleta especificadas nas reivindicações 1 e 8 de acordo com a reivindicação 15, caracterizado por compreender pelo menos uma das seguintes etapas:

- 5
 - Esterificação ou eterificação das hidroxilas fenólicas dos cardóis saturados e insaturados;
 - Hidrogenação catalisada com Pd/C;
 - Formilação com cianeto de zinco [Zn(CN₂)] em THF/éter etílico com borbulhamento de HCl gasoso
- 10
 - Oxidação seletiva ao ácido correspondente com clorito de sódio;
 - Esterificação de FISCHER;
 - Condesação de DOEBNER do aldeído com ácido malônico e seus ésteres derivados em piridina catalisada por piperidina;
 - Rearranjo de FRIES de derivados O-acilados e.g O-benzoatos e O-cinamatos W-substituídos catalizado por ácidos de Lewis e.g cloreto de alumínio anidro;
- 15
 - Reação de FRIEDEL-CRAFTS dos O-acilados e.g O-benzoatos e O-cinamatos W-substituídos catalizado por ácidos de Lewis e.g cloreto de alumínio anidro;
- 20
 - Reação de GRIGNARD com haletos de ácidos misto e haletos de fenilmagnésio;

17. Processo de produção das moléculas capazes de absorver radiação ultravioleta especificadas nas reivindicações 2 e 9, de acordo com a

25 reivindicação 15, caracterizado por compreender pelo menos uma das seguintes etapas:

- Esterificação ou eterificação das hidroxilas fenólicas dos cardóis saturados e insaturados do LCC;
- Ozonólise;
- 30 - Redução com NaBH₄;

- Reação de GATTERMANN - Formilação com cianeto de zinco $[Zn(CN)_2]$ em THF/éter etílico com borbulhamento de HCl gasoso;
- Oxidação seletiva ao ácido correspondente com clorito de sódio;
- Esterificação de FISCHER;
- 5 - Condensação de DOEBNER do aldeído com ácido malônico e seus ésteres derivados em piridina catalisada por piperidina;
- Rearranjo de FRIES de derivados O-acilados e.g O-benzoatos e O-cinamatos W-substituídos catalizado por ácidos de Lewis e.g cloreto de alumínio anidro;
- 10 - Reação de FRIEDEL-CRAFTS dos O-acilados e.g O-benzoatos e O-cinamatos W-substituídos catalizado por ácidos de Lewis e.g cloreto de alumínio anidro;
- Reação de GRIGNARD com haletos de ácidos misto e haletos de fenilmagnésio;
- 15 - Lactonização catalisada por iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínio.

18. Processo de produção das moléculas capazes de absorver radiação ultravioleta especificadas nas reivindicações 3 e 10, de acordo com a reivindicação 15, caracterizado por compreender pelo menos uma das

20 seguintes etapas:

- Esterificação ou eterificação das hidroxilas fenólicas dos cardóis saturados e insaturados;
- Ozonólise;
- Redução com $NaBH_4$;
- 25 - Reação de GATTERMANN - Formilação com cianeto de zinco $[Zn(CN)_2]$ em THF/éter etílico com borbulhamento de HCl gasoso;
- Oxidação seletiva ao ácido correspondente com clorito de sódio;
- Esterificação de FISCHER;
- Condensação de DOEBNER do aldeído com ácido malônico e seus
- 30 ésteres derivados em piridina catalisada por piperidina;

- Rearranjo de FRIES de derivados O-acilados e.g O-benzoatos e O-cinamatos W-substituídos catalizado por ácidos de Lewis e.g cloreto de alumínio anidro;
- 5 - Reação de FRIEDEL-CRAFTS dos O-acilados e.g O-benzoatos e O-cinamatos W-substituídos catalizado por ácidos de Lewis e.g cloreto de alumínio anidro;
- Reação de GRIGNARD com haletos de ácidos misto e haletos de fenilmagnésio;
- 10 - Esterificação do álcool primário da cadeia lateral com anidrido misto ou cloreto de ácidos.

USO DE NOVOS COMPOSTOS CAPAZES DE ABSORVER RADIAÇÃO
ULTRAVIOLETA, COMPOSIÇÕES CONTENDO OS MESMOS E
PROCESSOS PARA SUA PREPARAÇÃO.

5

Resumo

A presente invenção trata de novas moléculas capazes de absorver radiação ultravioleta obtidas a partir de modificações no líquido da castanha de caju; são também descritas composições destinadas à proteção de superfícies e processos químicos para a produção das referidas moléculas.

10