

Síntese e caracterização de novas alquilfosforilidrazonas

Janaína Marques R. Caixeiro (PG)¹, Andréa Janaína M. Nogueira (PG)¹, Vinicius T. Gonçalves (IC)¹, Maria Clara A. de Paiva (IC)¹, Carlos Maurício R. Sant'Anna (PQ)¹, Marco Edílson F. de Lima (PQ)¹, João Batista N. DaCosta (PQ)^{1,*}

¹PPGQO-DEQUIM-ICE-UFRJ/IRJ-BR 465, Km 7-Seropédica-Rio de Janeiro-CEP 23890-000, *dacosta@ufrj.br

Palavras Chave: organofosforados, hidrazonas, alquilfosforilidrazonas

Introdução

Compostos organofosforados vêm, ao longo dos anos, mostrando grande versatilidade no que se refere a sua aplicação em diferentes áreas da química, demonstrando tanto atividade inseticida, como também, atividade farmacológica^{i,ii}. É provável que esta última atividade seja melhorada agregando ao grupamento fosforila outras porções moleculares com reconhecida atividade farmacofórica, como por exemplo as hidrazonasⁱⁱⁱ. Este trabalho visa à síntese de novas alquilfosforilidrazonas, com o objetivo final de se avaliar as suas atividades farmacológicas.

Resultados e Discussão

As novas alquilfosforilidrazonas sintetizadas são apresentadas na Figura 1.

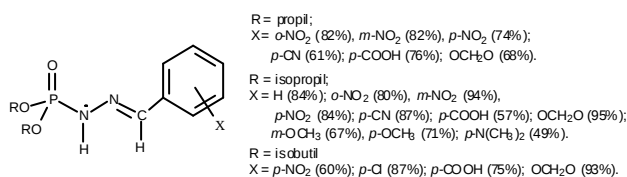
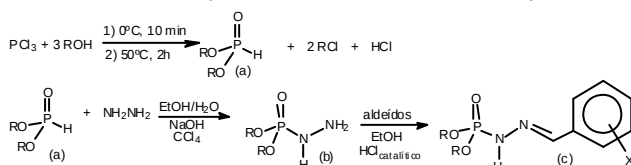


Figura 1: Derivados do Ácido fósforoidrazídico [[X-fenil]metileno]bis(alquil)éster:alquilfosforilidrazonas.

A obtenção destes compostos ocorre em duas etapas. A primeira etapa consiste na síntese dos respectivos fosfitos de dialquila (a). Em seguida, a reação dos fosfitos de dialquila com a hidrazina em um sistema bifásico que leva à formação das alquilfosforilidrazinas (b). A última etapa envolve uma reação de condensação entre as alquilfosforilidrazinas e os respectivos aldeídos aromáticos substituídos, formando as alquilfosforilidrazonas. O Esquema 1



apresenta as etapas envolvidas.

Esquema 1. Etapas envolvidas na síntese das alquilfosforilidrazonas.

A última etapa de síntese das alquilfosforilidrazonas é favorecida quando se tem substituintes retiradores de elétrons ligados ao anel aromático (1h:30 min de

reação), uma vez que estes aumentam a eletrofilicidade do carbono carbonílico favorecendo a reação de condensação. Quando se tem substituintes doadores de elétrons, o tempo de reação é, em torno de 24h. Todos os compostos sintetizados foram caracterizados por IV, RMN-¹H, RMN-¹³C e CG-MS.

No espectro de RMN-¹H o sinal característico da obtenção destes compostos é correspondente ao hidrogênio ligado ao átomo de carbono alifático sp² (N=C-H), que apresenta deslocamento químico em aproximadamente 8,5 ppm. Com base neste sinal, comprova-se que para todas as alquilfosforilidrazonas sintetizadas, forma-se um diastereoisômero. A técnica de NOE foi utilizada para a confirmação da formação do diastereoisômero E. Um outro sinal importante observado no espectro de RMN-¹H é correspondente ao hidrogênio ligado ao átomo de nitrogênio (P(O)-N-H). Este hidrogênio acopla com o átomo de fósforo apresentando um duplete em torno de 9,0 ppm com J entre 27 e 29Hz.

Conclusões

As alquilfosforilidrazonas, com o esqueleto base do ácido fósforoidrazídico [[X-fenil]metileno]bis (alquil) éster, descritas neste trabalho, são inéditas e foram obtidas com bons rendimentos que variaram entre 49 e 96%. Por se tratar de reações relativamente simples e o seu método de obtenção extremamente eficaz, isto é um passo inicial importante para a síntese de novos derivados com outros diferentes substituintes. Alguns dos derivados sintetizados já estão sendo avaliados quanto à inibição enzimática da síntese de melanina.

Agradecimentos

À CAPES e ao CNPq pelas bolsas e auxílio financeiro

ⁱ Wallace, K. B.; Kemp, J. R. *Chem Res Toxicol.*, **1991**, 4(1),:41.

ⁱⁱ Reszka, A. A.; Rodan, G. A. *Curr Rheumatol Rep.*, **2003**, 5(1),65.

ⁱⁱⁱ Barreiro, E. J., Fraga, C. A. M., Miranda A. L. P., Rodrigues C. R. *Quím. Nova*, **2002**, 25(1), 129.