

Novas Dialquilfosforilidrazonas derivadas da β -lapachona com potencial atividade antiparasitária.

Vinícius T. Gonçalves (PG), Andréa Janaina M. Nogueira (PG), Marco Edilson F. de Lima (PQ), Andréa Rosane da Silva (PG), Aurélio Baird Buarque Ferreira (PQ), João Batista N. DaCosta (PQ)*.

PPGQ-DEQUIM-ICE-UFRuralRJ-BR 465, Km 7-Seropédica-Rio de Janeiro-CEP 23890-000, *dacosta@ufrjr.br

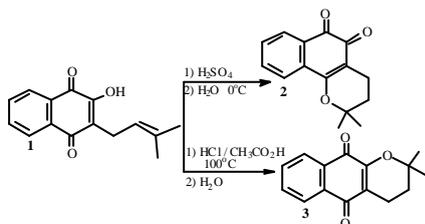
Palavras Chave: organofosforados, fosforilidrazonas, naftoquinonas.

Introdução

Compostos organofosforados vêm, ao longo dos anos, mostrando versatilidade no que se refere a sua aplicação em diferentes áreas da química, demonstrando tanto atividade inseticida e farmacológica¹. É provável que esta última atividade seja melhorada agregando ao grupamento fosforila outras porções moleculares com reconhecida atividade farmacofórica, como as hidrazonas² e as quinonas.

As quinonas representam uma ampla e variada família de metabólitos de distribuição natural. Dentre as naftoquinonas naturais destaca-se o lapachol (**1**), encontrado em grande quantidade no lenho de várias madeiras do gênero *Tabebuia*. As lapachonas, a (**3**) e β (**2**), também são encontrados no lenho do ipê, mas em quantidades muito pequenas, sendo, porém obtidas sinteticamente a partir do lapachol (**Esquema 1**). Tanto o lapachol como seus derivados apresentam potencial aplicação, na medicina e na agricultura. Como atividade farmacofórica, destacamos as propriedades microbicidas, tripanossomicidas, virúscidas, antitumorais, antiinflamatória etc³.

Este trabalho visa à síntese de novas dialquilfosforilidrazonas derivadas da β -lapachona para posterior estudo da atividade antiparasitária sobre tripanosomatídeos.



Esquema 1: Síntese, a partir do lapachol, dos isômeros a e β -lapachona.

Resultados e Discussão

As novas dialquilfosforilidrazonas derivadas de β -lapachona, sintetizadas, são apresentadas na **Figura 1**.

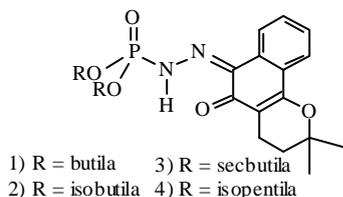
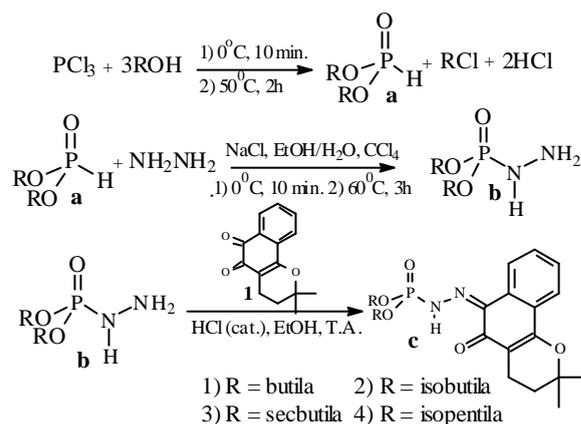


Figura 1: Dialquilfosforilidrazonas derivadas da β -lapachona.

A síntese das dialquilfosforilidrazonas⁴ ocorre em três etapas:

Na primeira etapa temos a síntese dos fosfonatos de dialquila (a), em seguida, na segunda etapa a reação dos fosfonatos com hidrazina (b) em um sistema bifásico leva à formação das dialquilfosforilidrazonas e na terceira e última etapa a envolve uma reação de condensação entre as dialquilfosforilidrazinas e a β -lapachona formando as dialquilfosforilidrazonas. A fase orgânica é então extraída com diclorometano, seca e purificada em coluna aberta com hexano/acetato de etila.



A caracterização desses compostos foi realizada pelos métodos convencionais de análise indicando a obtenção inequívoca de somente o diastereoisômero Z. Este fato é evidenciado através de um duplete centrado em torno de 14 ppm relativo a hidrogênio ligado ao nitrogênio vizinho a fósforo em ponte com a carbonila da porção da β -lapachona

Conclusões

As dialquilfosforilidrazonas foram obtidas com rendimentos da ordem de 80%. Novos derivados estão sendo sintetizados e os ensaios sobre parasitos estão em fase inicial ainda sem resultados para apresentar.

Agradecimentos

À CAPES e ao CNPq pelas bolsas e auxílio financeiro.

* dos Santos, V. M. R.; Donnici, C. L.; Caixeiro, J. M. R.; DaCosta, J. B. N. *Quim. Nova.* **2007**, 30, 159-170.

² Barreiro, E. J., Fraga, C. A. M., Miranda A. L. P., Rodrigues C. R. *Quím. Nova*, **2002**, 25(1), 129.

³ Hussain, H.; Karsten Krohn, K.; Ahmad, V. U.; Ghulam Abbas Miana, G. A.; Green, I. R.; Special Issue Reviews and Accounts. *ARKIVOC* **2007** (ii) 145-171