

Síntese e caracterização de novos fosfonatos diésteres como potenciais ligantes para cátions metálicos.

Thaís Lima de Oliveira (IC), Aline de Almeida Vallois (PG), Andréa Janaína M. Nogueira (PG), João Batista N. DaCosta (PQ)*.

PPGQ-DEQUIM-ICE-UFRuralRJ-BR 465, Km 47-Seropédica-Rio de Janeiro-CEP 23890-000, *dacosta@ufrj.br

Palavras Chave: organofosforados, complexação, doenças dos ossos

Introdução

Os compostos organofosforados têm apresentado ao longo dos anos, uma vasta aplicação em diferentes áreas de aplicaçãoⁱ, como Por exemplo, na formulação de fármaco, na indústria, em agroquímica, na química analítica utilizados como complexantes, etc. Nesta área os bisfosfonatos e fosfonatos despontam como compostos promissores que vêm sendo utilizados no tratamento de várias doenças ósseas, como por exemplo, a hipercalcemia, a osteoporose, e a doença de Pagetⁱⁱ.

Dados da Organização Mundial de Saúde mostram que a osteoporose pós-menopausa (OPM) atinge milhões de homens e mulheres no mundo todo e representa, de fato, um quadro clínico sérioⁱⁱⁱ.

Este trabalho visa à síntese de uma nova série de compostos similar ao bisfosfonatos mostrado na figura 1, que contenha cavidade capaz de complexar diferentes metais, porém com o foco principal na complexação de cálcio.

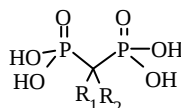
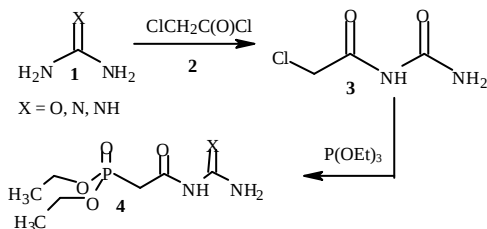


Figura 1: Bisfosfonato utilizado como complexante em doenças dos ossos.

Resultados e Discussão

Duas classes de novos fosfonatos como potenciais ligantes, derivados de diferentes uréias foram sintetizados segundo a rota descrita no **Esquema 1**, e **Esquema 2**.

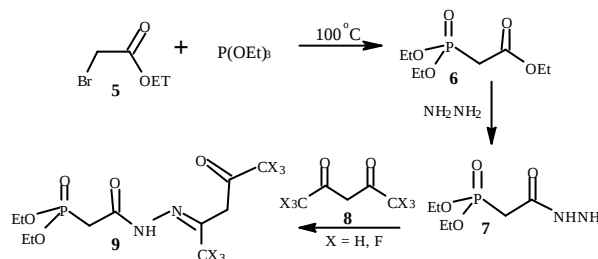


Esquema 1: Rota sintética dos novos fosfonatos diésteres.

A obtenção dos compostos do tipo 4 ocorre em duas etapas. A primeira etapa consiste na síntese dos intermediários do tipo 3 a partir de um mol de 31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

cloreto de cloro acetila (2) e um mol das correspondentes uréias (1), via substituição nucleofílica acílica. Na segunda etapa tem-se a reação de cada um desses intermediários com um mol de fosfito de trietila, através da reação de Arbuzov. Já para a reação mostrada no **Esquema 2**, fez-se uso de uma rota sintética similar. Os novos fosfonatos hidrazônicos foram sintetizados em três etapas. Na primeira etapa um mol de α -bromoacetato de etila (5) reage com um mol fosfito de trietila, também via reação de Arbuzov, para formar o fosfonoacetato de trietila (6), que na etapa seguinte reage com hidrazina monoidratada formando o intermediário, ácido dietoxifosfonilhidrazida acético (7), que na terceira e última etapa é condensado com as dicetonas (8) formando as dialquilfosforilidrazonas (9).

Esquema 2: Síntese de novas hidrazonas



organofosforadas

Todos os compostos foram caracterizados pelos métodos convencionais de análise.

Conclusões

Os rendimentos dos produtos finais apresentados no **Esquema 1** não foram muito bons que variaram de 15 a 60%. Já os compostos mostrados no **Esquema 2** foram obtidos em excelentes rendimentos, cerca de 90%, e sem necessidade de purificação. A próxima etapa deste trabalho será os testes de complexação, que já estão sendo realizados, mas ainda com resultados muito preliminares.

Agradecimentos

À CAPES, à Faperj e ao CNPq.

ⁱ Santos, V. M. R.; Donnici, C. L.; Caixeiro, J. M. R., DaCosta, J. B. N. Quím. Nova, 30, 1, 2007.

ⁱⁱ Fernandes, C.; Leite, R. S.; Lanças, F. M., Quím. Nova, 28, 2, 2005.

ⁱⁱⁱ <http://www.medicinageriatrica.com.br/2007/02/03/saude-geriatria/fraturas-nas-mulheres-na-pos-menopausa/>.