

Síntese de fosforamidatos derivados de bases de Schiff

Eduardo B. Lages¹ (PG), Jéssika F. da Silva¹ (IC), Priscilla C. F. A. Tosta¹ (IC), William P. de Macedo^{1*} (PQ)

¹Universidade Estadual de Goiás, Câmpus de Ciências Exatas e Tecnológicas Henrique Santillo, Anápolis - GO.

*wpmac2002@yahoo.com.br

Palavras Chave: fosforamidatos, bases de Schiff, fenilenodiamina.

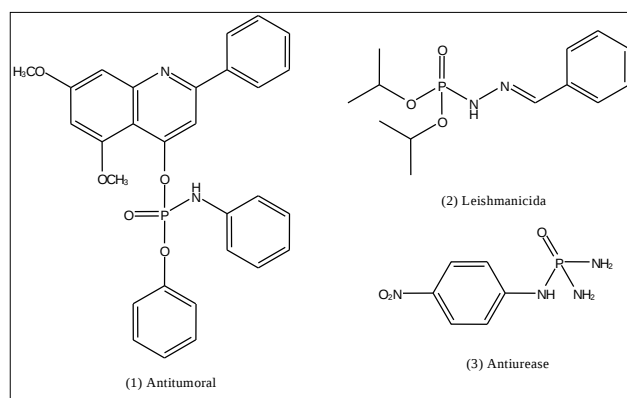
Abstract

Synthesis of phosphoramidates derived from Schiff bases. Novel intermediates were synthesized by phosphorylation of phenylenediamine with dibutyl phosphite in a biphasic system.

Introdução

Os fosforamidatos são derivados do ácido fosforâmido que apresentam pelo menos um grupo -P-NR₁R₂, sendo R₁ e R₂ grupamentos alquila ou arila. Estes compostos são extensivamente estudados devido às suas potenciais aplicações, tais como antitumoral, leishmanicida e antiurease¹ (**Figura 1**).

Figura 1. Exemplos de derivados fosforamidatos com atividades biológicas.



As bases de Schiff (C=N) são potentes agentes biológicos. Suas associações com outros fragmentos moleculares, também de reconhecidas atividades biológicas, podem gerar um novo conceito de produtos com ações farmacológicas².

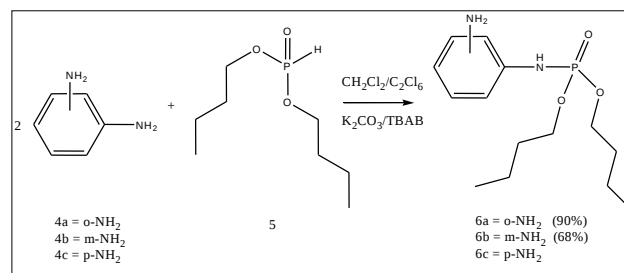
Explorando-se o potencial apresentado por estas duas classes de compostos, este trabalho tem como propósito sintetizar novos fosforamidatos derivados de bases de Schiff.

Resultados e Discussão

A obtenção das moléculas foi proposta em duas etapas. A etapa 1 consiste na monofosforilação de diaminas aromáticas (**4**) com o fosfito de dibutila (**5**) gerando os intermediários reacionais aminoarilfosforamidatos (**6**). Na etapa 2, a

condensação de (**6**) com aldeídos aromáticos substituídos levará a uma série de inéditos fosforamidatos derivados de bases de Schiff, os quais serão avaliados como agentes antiparasitários. Os intermediários aminoarilfosforamidatos (**6**) foram obtidos através da reação de fosforilação da fenilenodiamina (**4**) com o fosfito de dibutila (**5**) em sistema bifásico sólido-líquido, empregando-se hexacloroetano, carbonato de potássio, brometo de tetrabutilamônio e diclorometano³ (**Esquema 1**).

Esquema 1. Etapa reacional genérica para a obtenção dos intermediários aminoarilfosforamidatos (Etapa 1).



A metodologia aplicada desenvolveu produtos sólidos com bons rendimentos. As análises de infravermelho e RMN de ¹H e ¹³C confirmaram as obtenções dos derivados **6a** e **6b**. Já a reação com a p-fenilenodiamina (**4c**) forneceu uma mistura do produto monofosforilado (**6c**) contaminado com o derivado bisfosforilado. Assim, faz-se necessário uma melhor avaliação do processo de purificação do intermediário **6c**.

Conclusões

Os derivados **6a-c** objetivados na etapa 1 foram obtidos com bons rendimentos. No entanto, melhorias no processo de purificação de **6c** estão sendo implementadas. As reações de acoplamento de **6a-c** com aldeídos aromáticos substituídos (Etapa 2) encontram-se em andamento.

Agradecimentos

FAPEG.

¹Torres, T. S.; Macedo, W. P.; Pedrosa, L. F.; Ferreira, V. F.; Cunha, A. C.; Paixão, I. C. P. e Souza, M. C. *Lett. Org. Chem.* **2008**, 5, 644-650.

²Cui, Y.; Dong, X.; Li, Y.; Li, Z. e Chen, W. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, 58, 323-331.

³Ilia, G.; Petric, M.; Macarie, L.; Iliescu, S. e Popa, A. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2006**, 181, 1717-1723.