

II Simpósio sobre Inovação e Criatividade Científica na Embrapa

Síntese de novas fosforilidrazonas heterocíclicas para controle de patógenos pós-colheita de mamão (*Carica papaya* L.)

Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, 2010

Henriqueta Talita G. Barboza¹, Antônio Gomes Soares¹, Marcos José de Oliveira Fonseca¹, João Batista N. Da Costa².

¹Embrapa Agroindústria de Alimentos (CTAA) - Av. das Américas, 29501 - Guaratiba - Rio de Janeiro/RJ - CEP 23020-470

²PPGQ-DEQUIM-ICE-UFRuralRJ-BR 465, Km 7-Seropédica-Rio de Janeiro-CEP 23890-971.

Palavras chave: hidrazonas, organofosforados, dialquilfosforilidrazonas, atividade fungicida, *Carica papaya* L., mamão.



INTRODUÇÃO

As conquistas do agronegócio resultam do avanço tecnológico que se verificou na agricultura brasileira. Os sucessivos aumentos na produtividade agrícola brasileira não teriam sido alcançados sem a correta e segura utilização dos defensivos agrícolas, setor que vem crescendo muito no País. O mamão é uma das mais importantes frutas tropicais atualmente cultivadas no mundo, sendo o Brasil o maior produtor desta fruta¹. Porém patógenos como *Colletotrichum gloeosporioides*, *Alternaria* sp e *Fusarium* sp. causam doenças pós-colheita responsáveis por perdas significativas durante o armazenamento, transporte e comercialização sendo um dos principais fatores limitantes à exportação de mamão.

Os compostos organofosforados é a classe mais importante de pesticidas comerciais e ao longo dos anos tem sido crescente a busca por novos compostos com ação pesticida que apresentem fraca inibição da acetilcolinesterase para mamíferos. Além disso eles possuem vasta gama de aplicações, dentre as quais pode ser destacada a ação como pesticidas, plastificantes, estabilizantes, antioxidantes, fertilizantes além da sua ação farmacológica. As hidrazonas, em geral, possuem diversas atividades biológicas, como antiinflamatória, antitrombótica e analgésica².

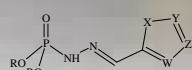
O objetivo do presente trabalho foi síntese de novas dialquilfosforilidrazonas derivadas de aldeídos heterocíclicos (furfural, tiofurfural, pirrolo-carboxialdeído e imidazol-carboxialdeído) com potencial fungicida para controle de podridões pós-colheita, em mamão, que minimizem os danos a saúde do homem e ao meio ambiente.

METODOLOGIA

Os compostos sintetizados foram caracterizados por RMN de ¹H e ¹³C e ³¹P, IV, análises de massas. Em seguida foram realizados testes *in vitro* para verificar se os mesmos possuem atividade fungicida sobre os fungos *Alternaria* sp., *Colletotrichum* sp., *Fusarium* sp. e *Fusarium solani*, conhecidos por serem patógenos da cultura de mamão (*Carica papaya* L.) e teste para avaliar se os mesmos inibem a enzima acetilcolinesterase.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As novas fosforilidrazonas sintetizadas são apresentadas na Figura 1.



R - Etil; propil; isopropil e isobutil.

X = O, Y, Z e W = CH;

X = S, Y, Z e W = CH;

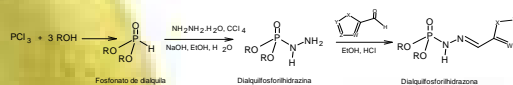
X = NH, Y, Z e W = CH;

X = NH, Y = CH, Z = OH e W = N;

X = CH, Y = N, Z = CH e W = N.

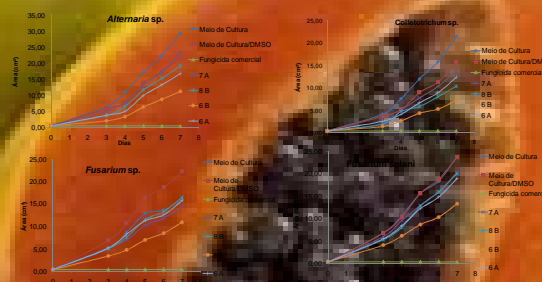
Figura 1: Dialquilfosforilidrazonas sintetizadas.

Foram sintetizadas doze novas dialquilfosforilidrazonas heterocíclicas. Esses compostos foram obtidos utilizando-se três etapas de reação. A primeira etapa consiste na síntese de diferentes fosfonatos de dialquila, obtidos por meio da reação do tricloreto de fósforo (PCl₃) com três mols do álcool correspondente. A segunda etapa ocorre por meio da reação dos fosfonatos de dialquila sintetizados com a hidrazina, formando as dialquilfosforilidrazinas. A terceira e última etapa é a condensação destas dialquilfosforilidrazinas com diferentes aldeídos heterocíclicos. A análise dos espectros de RMN-¹H indica a formação de diastereoisômeros, E e Z, onde através do espectro de NOESY verificou-se a predominância do diastereoisômero E.



Esquema 1. Etapas envolvidas na síntese das dialquilfosforilidrazonas.

Essa série de compostos sintetizada apresenta como característica básica um duplete centrado em torno de 9 ppm referente ao hidrogênio ligado ao nitrogênio vizinho ao fósforo. Este hidrogênio apresenta-se como um duplete, pois acopla com o átomo de fósforo a duas ligações com constante de acoplamento (J) que varia de 26,60Hz à 29,62Hz, o que está de acordo com a literatura que registra que este acoplamento ocorre na faixa de 23 Hz a 53 Hz. Há também um simpleto com deslocamento químico em 9,10 ppm à 12,07 ppm referente ao hidrogênio imídico. O composto identificado 6B inibiu o crescimento dos quatro fungos testados com inibição de 66% para o fungo *Colletotrichum* sp e 62% para o fungo *Alternaria* sp.



Dentre os compostos sintetizados, somente os compostos incolores puderam ser analisados e dentre eles nenhum inibiu a enzima acetilcolinesterase. Isto pode ser facilmente observado pela não formação do halo branco, que ocorre somente no padrão.

EtOH P 8A 7A 8B 7B 6B 6A 8D 8E

CONCLUSÃO

As dialquilfosforilidrazonas obtidas tiveram rendimentos variados, sendo relativamente altos quando o aldeído utilizado foi o furfural ou tiofurfural.

O composto 6B foi o que teve maior atividade inibitória e não inibiu a enzima acetilcolinesterase, mostrando que este composto não interfere no sistema nervoso central (SNC), que é um dos grandes problemas causados pelos organofosforados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- TATAGIBA, J. S.; CARON, E.S.; FERRAÇO, M.; IMBERTI, J.; RAMOS, L.B. Efeito da aplicação do Fitofos K Plus e do Fitamin Cab na cultura do mamão. Papaya Brasil, 2007. Espírito Santo, p.402-404, 2007.
- BARREIRO, E.J.; FRAGA, C.A.M.; MIRANDA, A.L.P.; RODRIGUES, C.R. A Química Medicinal de N-Acilidrazonas: Novos Compostos-Protótipos de Fármacos Analgésicos, Antiinflamatórios e Anti-Trombóticos. *Química Nova*. v. 25, n. 1, p. 129-148, 2002.