

19. **Tese:** "Síntese, Caracterização, Modelagem Molecular e Estudo da Atividade Biológica de Novos Bisfosforamidatos e Biofosforoditioatos".

**Autor (a):** Viviane Martins Rebelo dos Santos

**Orientador (a):** Prof. João Batista Neves da Costa

**Data da Defesa:** 05/12/2003

**Resumo:** Uma série de novos N,N'-bis(dialquilfosforil)diaminas e S,S'-bis(dialquilfosforil)-1,3-propanoditiol foram sintetizados pela reação de Todd-Atherton modificada, onde fosfitos de dialquila reagem com diaminas simétricas ou com 1,3-propanoditiol num sistema bifásico. Os compostos foram caracterizados por espectrometria de IV, RMN-<sup>1</sup>H, RMN-<sup>13</sup>C, RMN-<sup>31</sup>P e massa. Os compostos com os grupos butóxido, isobutóxido e isopropóxido, ligados ao átomo de fósforo, apresentam menores valores de DL50, quando testados contra *Artemia salina*, *Musca domestica* e *Stomoxys calcitrans*. Todos os outros compostos apresentam valores muito maiores e foram considerados não tóxicos. Avaliou-se o efeito farmacológico e toxicológico de N,N'-bis(diisobutilfosforil)-1,3-propilenodiamina e S,S'-bis(diisobutilfosforil)-1,3-propanoditiol em camundongos, e estes não apresentam atividade tóxica até a concentração de 200 mg/Kg. Os resultados de modelagem molecular sugerem que as atividades biológicas dos compostos podem estar relacionadas com a inibição da acetilcolinesterase, já que os inseticidas organofosforados atuam como inibidores clássicos da AChE. As estruturas sintetizadas neste trabalho não apresentam um bom grupo de saída ligado ao átomo P, sugerindo uma atuação apenas como inibidores reversíveis da enzima. Foram observados os efeitos de inibição da germinação e do crescimento das sementes de alface (*Lactuca sativa*) nos ensaios com bisfosforoamidatos.