

jornadas

departamento de química



2013

livro de resumos

21 maio 2013 ■ ■ clav ■ anf. 4 ■

Síntese de ácidos e ésteres mono- e bisfosfónicos derivados do indazole

S.S. Afonso¹, A.P. Teixeira¹, M.R. Martins², F.C. Teixeira³

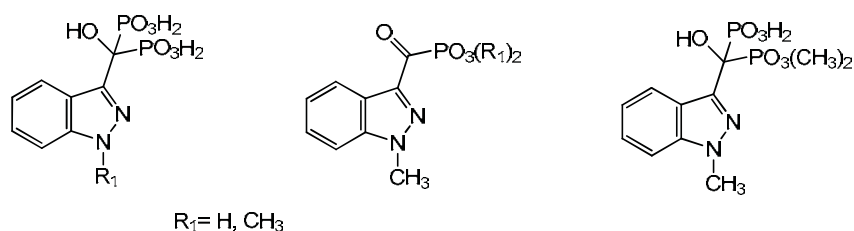
¹Centro de Química de Évora & Departamento de Química da ECTUE, ²ICAAM & Departamento de Química da ECTUE, ³Laboratório Nacional de Energia e Geologia (LNEG), Estrada do Paço do Lumiar, 22, 1649-038 Lisboa
silvania_ssb@hotmail.com

Os bisfosfonatos (BPs) constituem um grupo de compostos derivados do ácido bisfosfónico e dos seus sais, onde o grupo P-O-P foi substituído por um bioisoster, resultando na estrutura P-C-P, que lhe confere maior estabilidade química e metabólica.

Os bisfosfonatos (BPs) constituem uma classe importante de fármacos, com aplicações terapêuticas no tratamento de doenças do metabolismo mineral do osso, como a osteoporose e a doença de Paget. Estes compostos também têm mostrado atividade em outras áreas, como o demonstram os estudos sobre a atividade antitumoral de bisfosfonatos ao nível das metástases ósseas, e no cancro da próstata e da mama, e também atividade antiparasitária, nomeadamente contra diversos microrganismos e protozoários, incluindo o *Trypanosoma cruzi* e o *Plasmodium falciparum*. [1-4]

A utilização destes compostos na terapêutica é dificultada pela sua reduzida biodisponibilidade por via oral devida à baixa lipofilicidade e à presença de cargas a pH fisiológico. A melhoria das suas propriedades farmacocinéticas pode ser obtida pela utilização dos derivados ésteres como pró-fármacos. [5]

Neste trabalho apresenta-se a síntese e caracterização de diversos derivados do indazole com grupos ácidos mono- e bisfosfónicos, com grupos ésteres metílicos e ainda com um grupo ácido e um éster. Estes compostos serão submetidos a diversos estudos para avaliação das suas propriedades antioxidantes, toxicológicas e antimicrobianas.



[1] H. Fleisch, *Bisphosphonates in Bone Disease: from the Lab to Patient*, 4th ed., Academic Press, San Diego, 2000.

[2] R. Bartl, B. Frisch, E. von Tresckow, C. Bartl, *Bisphosphonates in Medical Practice*, Springer-Verlag, Heidelberg, 2007.

[3] S. Zhang, G. Gangal, H. Uludag, *Chem. Soc. Rev.*, 36 (2007), 507.

[4] M. B. Martin, J.S. Grimley, J. C. Lewis, H. T. Heath, B. N. Bailey, H. Kendrick, V. Yardley, A. Caldera, R. Lira, J.A. Urbina, S. N. Moreno, R. Docampo, S. T. Croft, E. Oldfield, *J. Med. Chem.*, 44 (2001), 909.

[5] A. Ezra, G. Golomb, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 42 (2000), 175.

Agradecimentos: À FCT (FEDER, POCI) pelo financiamento concedido (POCI/QUI/55508/2004 e PPCDT/QUI/55508/2004), financiamento plurianual do CQE e à Rede Nacional de RMN (IST-UTL) pela utilização dos equipamentos de RMN.