Síntese de nucleosídeos 1,2,3-triazólicos baseados na uridina via "click chemistry"

Felipe C. Rodrigues [1] (IC), Sabrina B. Ferreira [2] (PG), Carlos R. Kaiser [2] (PQ), Vitor F. Ferreira [1] (PQ)

cegvito@vm.uff.br, kaiser@iq.ufrj.br

1 -Universidade Federal Fluminense, Inst. de Química, Dept. de Química Orgânica, Campus do Valonguinho, 24020-150, Niterói, RJ; 2 -Universidade Federal do Rio de Janeiro, Inst. de Química, Dept. de Química Orgânica, 21949-900, Rio de Janeiro, RJ

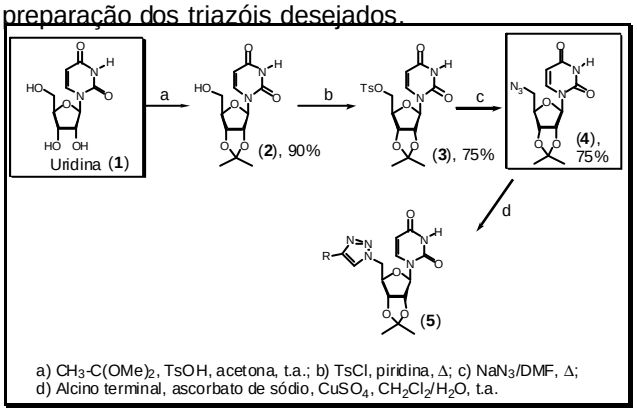
Palavras Chave: uridina, triazol, nucleosídeos

Introdução

A química de nucleosídeos, visando principalmente o desenvolvimento de novas substâncias de aplicação terapêutica, é uma área sintética extensamente desenvolvida[1]. Em trabalhos realizados pelo nosso grupo de pesquisa vários ribonucleosídeos derivados do sistema quinolônico foram sintetizados com sucesso[2]. Diversos destes nucleosídeos mostraram boa atividade antiviral em testes preliminares *in vitro* frente à enzima transcriptase reversa do retro-vírus HIV-1e também frente ao vírus HSV-1. Alguns dos nucleosídeos também apresentaram boa atividade frente a enzima gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase do *T. Cruzi.*

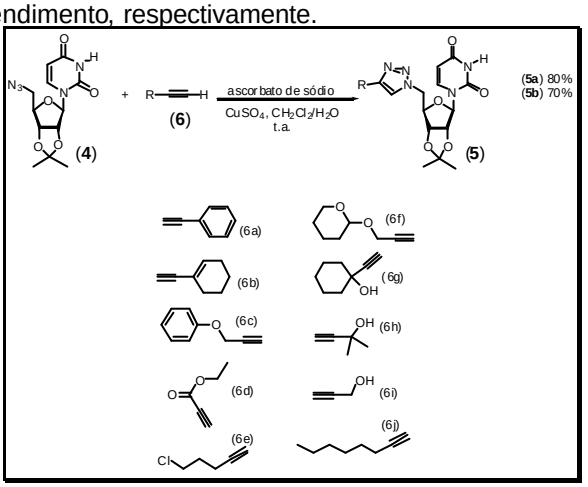
Resultados e Discussão

O esquema geral para obtenção dos derivados da uridina seguirá de uma forma geral a rota abaixo, a partir da uridina que será transformada no intermediário (4), considerado chave para a preparação dos triazóis desejados.



Esquema 1: Rota sintética para preparação dos triazóis.

Para a obtenção de 2´,3´-O-isopropilideno uridina (2), fez-se a reação entre a uridina e acetona sob a catálise de ácido p-toluenossulfônico, obtendo o produto com 90% de rendimento. À partir de (2), preparou-se o intermediário (3), na qual a hidroxila do carbono C-5 é derivatizada para a função tosilsulfonato. Esta derivatização foi efetuada tratando-se (2) com cloreto de p-toluenossulfonila. Após purificação por coluna o produto apresentou-se na forma de cristais brancos com um rendimento de 75%. Em seguida, foi feita a reação de substituição do grupo tosilato pelo grupamento azida, através da reação de (3) com azida de sódio em DMF e sob refluxo. A azida (4) foi obtida como um sólido branco higroscópico, com 75% de rendimento. Para a obtenção de 1,2,3-triazóis foram realizadas as reações entre os alcinos terminais (6a- 6j) e a 5´-azida uridina (4) obtendo-se 5a e 5b em 80 e 70% de rendimento, respectivamente.



Esquema 2:Obtenção dos 1,2,3-triazóis.

Conclusões

Os resultados obtidos até o momento neste trabalho são satisfatórios, estando dentro de nosso planejamento, o que nos deixa otimistas quanto a obtenção das demais substâncias desejadas, as quais serão submetidas a testes farmacológicos.

Agradecimentos

CNPQ, FAPERJ, CAPES, UFRJ e UFF

1- Perigaud, C.; Gosselin, G.; Imbach, J.L. *Nucleosides & Nucleotides*, **1992**, *11*, 3183.

2 - Oliveira, M.R.P., Celso, J.; Garden, S.J.; Santos, C. V. B.; Pinto, A. C.; Pereira, H. S.; Ferreira, L. R. L.; Frugulhetti, I.C.P. P.; Ferreira, V.F.; Souza, M.C.B.V.; *Nucleosides & Nucleotides* , **2002**, *21*, 825.