

Clivagem dos Grupos Protetores de Nucleosídeos via Solvólise Básica Utilizando Reator de Microondas

Gustavo C. Monteiro (IC), Lidiane Meier (PG), Marcus Mandolesi Sá (PQ)*

Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC 88040-900 msa@qmc.ufsc.br

Palavras Chave: Nucleosídeos, Desproteção, Irradiação de Microondas.

Introdução

Análogos de nucleosídeos são amplamente usados na medicina,¹ e devido a sua estrutura complexa, sua síntese requer etapas de proteção e desproteção.

Recentemente foi apresentada uma metodologia simples para acetilação de nucleosídeos via catálise heterogênea empregando peneiras moleculares como catalisadores sólidos.² O presente trabalho envolve a remoção dos grupos protetores O- ou N-acetil utilizando condições brandas de solvólise.

Resultados e Discussão

Para remover os grupos protetores de nucleosídeos, estudou-se diferentes condições reacionais de solvólise básica³ empregando Et₃N/MeOH/H₂O (Figura). A eficiência do método foi testada a partir de reações conduzidas sob energia de microondas e sob aquecimento convencional, em banho de óleo (Tabela).

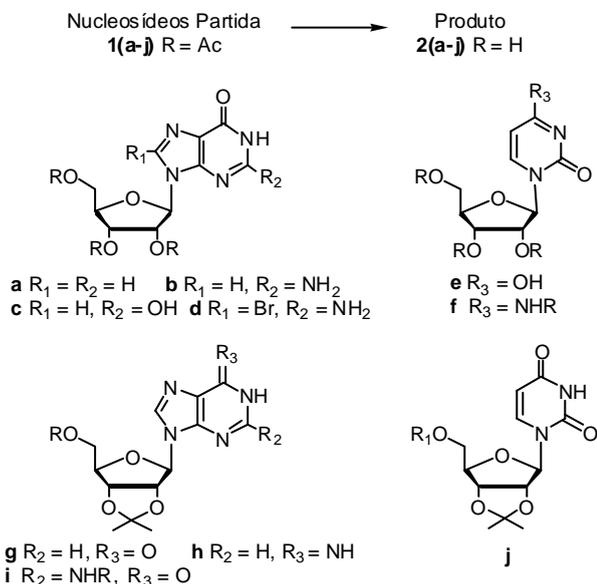


Figura. Derivados de nucleosídeos acetilados e os respectivos produtos de desproteção.

A reação é rápida quando realizada sob irradiação de microondas em reator CEM Explorer, levando à formação dos produtos desprotegidos entre 4 e 18 minutos (Tabela). A ausência de Et₃N ou H₂O fornece uma baixa conversão (< 5%) para o produto **2a**, indicando a necessidade da presença destes reagentes no processo de desproteção. Já a

ausência de MeOH não apresentou alterações significativas no resultado final, entretanto sua presença facilita o tratamento da reação, visto a fácil remoção do subproduto gerado por evaporação.

Tabela. Clivagem dos grupos acetil de nucleosídeos (1 mmol) sob irradiação de microondas e aquecimento convencional.

MP	Prod.	Microondas ^a			Convencional ^b	
		Método ^c	Tempo (min)	Rend (%) ^d	Tempo (min)	Rend (%) ^d
1a	2a	A	--	--	360 ^e	97
1a	2a	A	--	--	30	96
1a	2a	B	8	97	30	97
1b	2b	A	8	89	80	85
1c	2c	B	8	61	70	83
1d	2d	B	16	89	--	--
1e	2e	A	8	93	40	91
1f	2f	A	--	--	30	92
1f	2f	B	4	85	--	--
1g	2g	A	--	--	60	93
1g	2g	B	18	80	--	--
1h	2h	B	8	85	--	--
1i	2j	B	17	80	--	--
1j	2j	B	16	84	60	83

^aReação na potência máx. de 50 W, temperatura máx. de 70 °C, pulsos de irradiação de 2-3 min (sem incluir o tempo de rampa de 1 min); ^bReação realizada em banho de óleo a 70 °C; ^cMétodo A: Et₃N/MeOH/H₂O 7 eq./2 mL/2 mL; Método B: Et₃N/MeOH/H₂O 3,5 eq./1 mL/1 mL; ^dProduto isolado; ^eReação realizada à t.a.

Nas reações em reator de microondas, a variação nos pulsos de irradiação, na potência e na pressão não apresentou mudanças significativas nos resultados observados. Já as reações de desproteção conduzidas sob aquecimento em banho de óleo forneceram resultados semelhantes aos obtidos sob irradiação de microondas, porém em maiores tempos reacionais (30-80 min).

Conclusões

As reações de desproteção empregam condições brandas de solvólise, fornecendo os produtos em bons rendimentos e baixos tempos reacionais.

Agradecimentos

DQ/UFSC, CNPq, FAPESC, CAPES

¹ Hocek, M.; Holý, A.; Votruba, I.; Dvoráková, H. *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 1817.

² Sá, M. M.; Meier, L. *Synlett* **2006**, 3474.

³ a) Srivastava, R. M.; Oliveira, F. J. S.; Silva, L. P.; Filho, J. R. F.; Oliveira, S. P.; Lima, V. L. M. *Carbohydr. Res.* **2001**, *332*, 335. b) Tsuzuki, K.; Nakajima, Y.; Watanabe, T.; Yanagiya, M.; Matsumoto, T. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 982. c) Baldissera, R. A. M. *Monografia de Graduação*, UFSC, 2003.