Derivados de timina/uracil e dipeptídeos como os análogos de nucleosídeos.

Edmilson Clarindo de Siqueira (IC), Fábio da Paixão Soares (IC), Sandra Américo do Nascimento (IC) e Bogdan Doboszewski* (PQ). *bdoboszewski@hotmail.com*

Departamento de Química, Universidade Federal Rural de Pernambuco, 52171-900, Recife, PE.

Palavras Chave: análogos de nucleosídeos, alquilação, antiviral, anticancerígeno.

Introdução

Os análogos de nucleosídeos recebem atenção de química medicinal por sua capacidade de interferir com os processos de multiplicação de vírus ou de células de tumores, e alguns deles (AraA, AraC, Aciclovira, Ganciclovira, AZT, d4T, DDI, etc.) são usados na prática médica. O nosso objetivo é prepara os novos análogos de nucleosídeos, que têm as formas gerais I e II (Figura 1), aonde as estruturas semelhantes que os dipeptídeos ficam no lugar de carboidratos.

Resultados e Discussão

Concentramos a atenção nos derivados de timina, uracil, e glicina, β -alanina e ácido γ -aminobutírico. Os objetivos deste comunicado são os passos iniciais para obter os derivados III, IV, V e VI conforme mostrado no Esquema 1, os quais serão usados para obter os compostos finais I e II. Os produtos III foram preparados pela alquilação seletiva de timina e uracil com ácido cloroacético em meio básico. Já os produtos IV foram obtidos pela reação de anidrido ftálico e os aminoácidos em questão. As hidrazonas V foram obtidas pela reação entre hidrazina e benzaldeído ou 2-naftilcarbaldeído. Finalmente, oxidação de VI (HgO^- cat. KOH) fornece os diazometanos VI.

Figura 1: Novos análogos de nucleosídeos planejados.

Os resultados parciais são mostrados no Esquema 1.

Esquema 1: Intermediários que serão usados para obter os compostos finais I e II.

Conclusões

Os experimentos apresentados representam os primeiros passos para obtenção de novos tipos de análogos de nucleosídeos, que serão testados como compostos antivirais ou anticancerígenos. Este trabalho será expandido e continuado.

Agradecimentos

Ao Laboratório de Síntese de Compostos Bioativos (LSCB) da Universidade Federal Rural de Pernambuco.

Shabarova, Z.; Bogdanov, A. *Advanced Organic Chemistry of nucleic acids*. Wiley, 1994.

Bodanszky, M. *Principles of peptide synthesis*. 1993.

Devlin, T. M. *Manual de Bioquímica*. Blücher, 2007.