

Obtenção de N1-propargiltimina e N1-propargiluracil como os substratos para cicloadições.

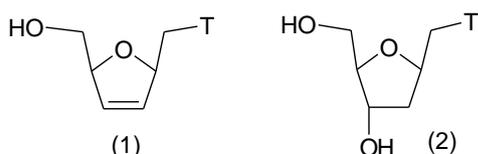
Edmilson Clarindo de Siqueira (IC), Fábio da Paixão Soares (IC), Sandra Américo do Nascimento (IC) e Bogdan Doboszewski* (PQ). *bdoboszewski@hotmail.com*

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

Palavras Chave: análogos de nucleosídeos, anti-HIV, reação de Mitsunobu.

Introdução

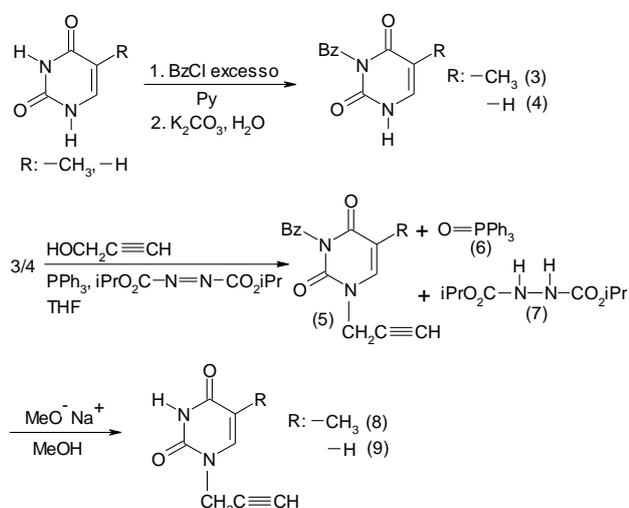
A reação de Mitsunobu é um conveniente procedimento de desidratação inter- ou intramolecular, a qual permite a obtenção de algumas classes de compostos como os éteres, ésteres, alquilamidas, entre outros^{1,2}. Usando este procedimento foi obtido o homo-C-D4T (1), que é um análogo da Stavudina – a droga anti-HIV, e o homo-C-timidina (2)^{3,4}. Em ambos os casos a ligação C–N entre timina e o carboidrato foi feita usando PPh₃ e dietilazodicarboxilato (DEAD).



Para explorar este tipo de procedimento e obter os substratos para as manipulações futuras, aplicamos o procedimento em questão para preparar N1-propargiltimina (8) e N1-propargiluracil (9).

Resultados e Discussão

Os resultados são mostrados no Esquema 1.

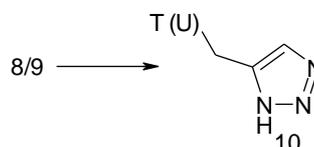


Esquema 1

A N1, N3-Benzoilação de timina/uracil e, em seguida, a hidrólise seletiva forneceu N3-benzoiltimina (3) e N3-benzoiluracil (4). Ambos os compostos (3) e (4) foram submetidos à reação de Mitsunobu usando álcool propargílico, trifetilfosfina e di-O-isopropilazodicarboxilato para obter os intermediários (5).

Por motivo de interferência com os produtos secundários (6) e (7), os derivados (5) foram submetidos à debenzoilação sem ser isolados e caracterizados. Os produtos finais (8) e (9) foram obtidos pela cromatografia em bons rendimentos.

A Aplicação de (8) e (9) para obter os novos análogos de nucleosídeos, por exemplo, (10), via cicloadição, será comunicado posteriormente.



Conclusões

Preparamos N1-propargiltimina e uracil via reação de Mitsunobu, obtendo bons rendimentos.

Agradecimentos

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

¹ Mitsunobu, O. *Synthesis*, 1981, 1-28.

² Hughes, D. L. *Org. Reactions*, 1992, **42**, 335-656.

³ Doboszewski, B. *Nucleosides Nucleotides*, 1997, **16**, 1049-1052.

⁴ Doboszewski, B. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, 2009, **28**, 875-901.