

# SÍNTESE E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIVIRAL DE NOVOS TRIAZOLOFOSFONATOS

Carolina C. P. Costa<sup>1,2\*</sup> (PG), Talitha C. Bezerra<sup>1</sup> (IC), Monica M. Bastos<sup>1</sup> (PQ), Fernando C. da Silva<sup>2</sup> (PQ) e Nubia Boechat<sup>1</sup> (PQ)

Email do apresentador: [carolcpcosta@hotmail.com](mailto:carolcpcosta@hotmail.com)

<sup>1</sup>Departamento de Síntese de Fármacos, Instituto de Tecnologia em Fármacos - Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Manguinhos, Rio de Janeiro, RJ CEP 21041-250, Brasil

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal Fluminense, Centro, Niterói, RJ CEP 24020-141, Brasil

Palavras-chave: antiviral, ribavirina, tenofovir

## Introdução

Os vírus são agentes infecciosos constituídos de uma ou várias moléculas de ácido nucléico (DNA ou RNA). Quando não estão presentes no ambiente celular, podem ser considerados inertes;<sup>1</sup> no entanto, dentro da célula, a sua capacidade de replicação é muito elevada.

Os análogos de nucleosídeos são importantes para o tratamento de várias infecções virais e certos tipos de cânceres e, além disso, foram os primeiros compostos empregados no tratamento da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH, do inglês HIV).

A ribavirina (**1**) é um exemplo importante desta classe, possui um amplo espectro de ação antiviral, sendo utilizado na terapia da hepatite C.<sup>3</sup>

O tenofovir (**2**) é um inibidor nucleotídeo de transcriptase reversa do grupo dos nucleosídeos acíclicos fosfonatos (ANPs), análogo de adenosina monofosfonato. Além de combater o HIV, o tenofovir ajuda no controle do vírus da hepatite B.<sup>2</sup>

Desta forma, o presente trabalho visa à obtenção de novos compostos (**3a-f**), análogos da ribavirina (**1**), tendo o nitrogênio N-1 substituído por fosfonatos acíclicos, análogos ao contido na estrutura química do tenofovir (**2**) (Figura 1).

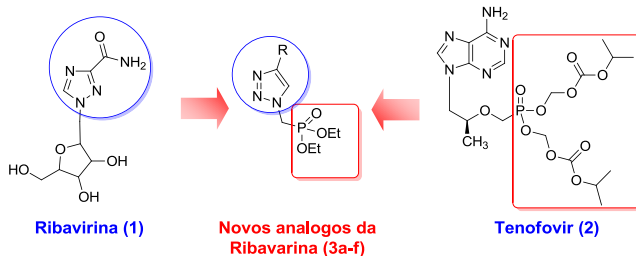
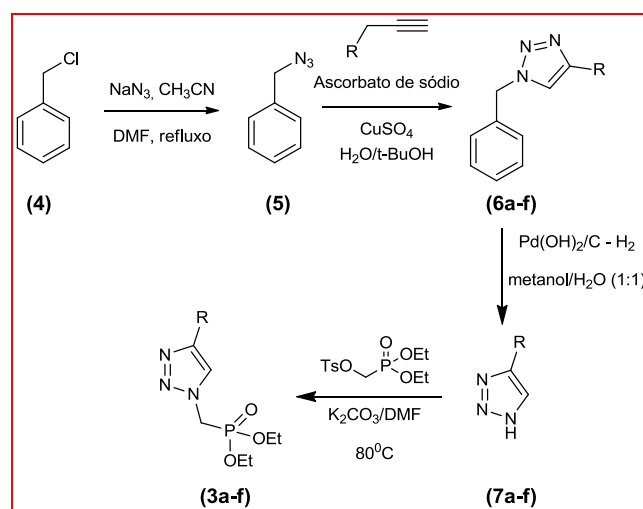


Figura 1. Planejamento dos novos compostos **3a-f**.

## Resultados e Discussão

A síntese proposta para a obtenção dos análogos acíclicos fosfonatos (**3a-f**) inicia-se com a síntese do núcleo triazólico (**6a-f**), via intermediário azida, seguida de reações posteriores, visando a

introdução da unidade fosfonato acíclica (Esquema 1).



Esquema 1. Rota sintética para a preparação dos novos derivados (**3a-f**).

Até o momento, foram sintetizados todos os intermediários e dois produtos finais (**3a-b**). Os novos derivados obtidos (**3a-b**) foram enviados para avaliações biológicas quanto a sua potencial atividade inibitória frente ao HIV e outros vírus, tais como vírus herpes simplex - tipos 1 e 2, adenovírus tipos - 19 e 41, metapneumovírus, rinovírus, vírus sincicial respiratório e vírus da dengue - tipos 1 e 2.

## Conclusões

Todas as substâncias desenvolvidas neste trabalho foram obtidas através de uma rota sintética simples e com bons rendimentos reacionais. A avaliação da atividade antiviral dos novos compostos está em andamento.

## Agradecimentos

CAPES; FAPERJ; CNPq.

<sup>1</sup>Fraenkel-Conrat, H.; Kimball, P. C.; Levy, J. A. *Virology*. New Jersey: Prentice Hall, **1988**, 440 p.

<sup>2</sup>Tan, S. L.; Pause, A.; Shi, V.; Sonenberg, N. *Nature Rev. Drug Disc.* **2002**, *1*, 867-881.

<sup>3</sup>Dudycz, L.; Shugar, D.; De Clercq, E.; Descamps, J. *J. Med. Chem.* **1977**, *20*, 1354-1356.