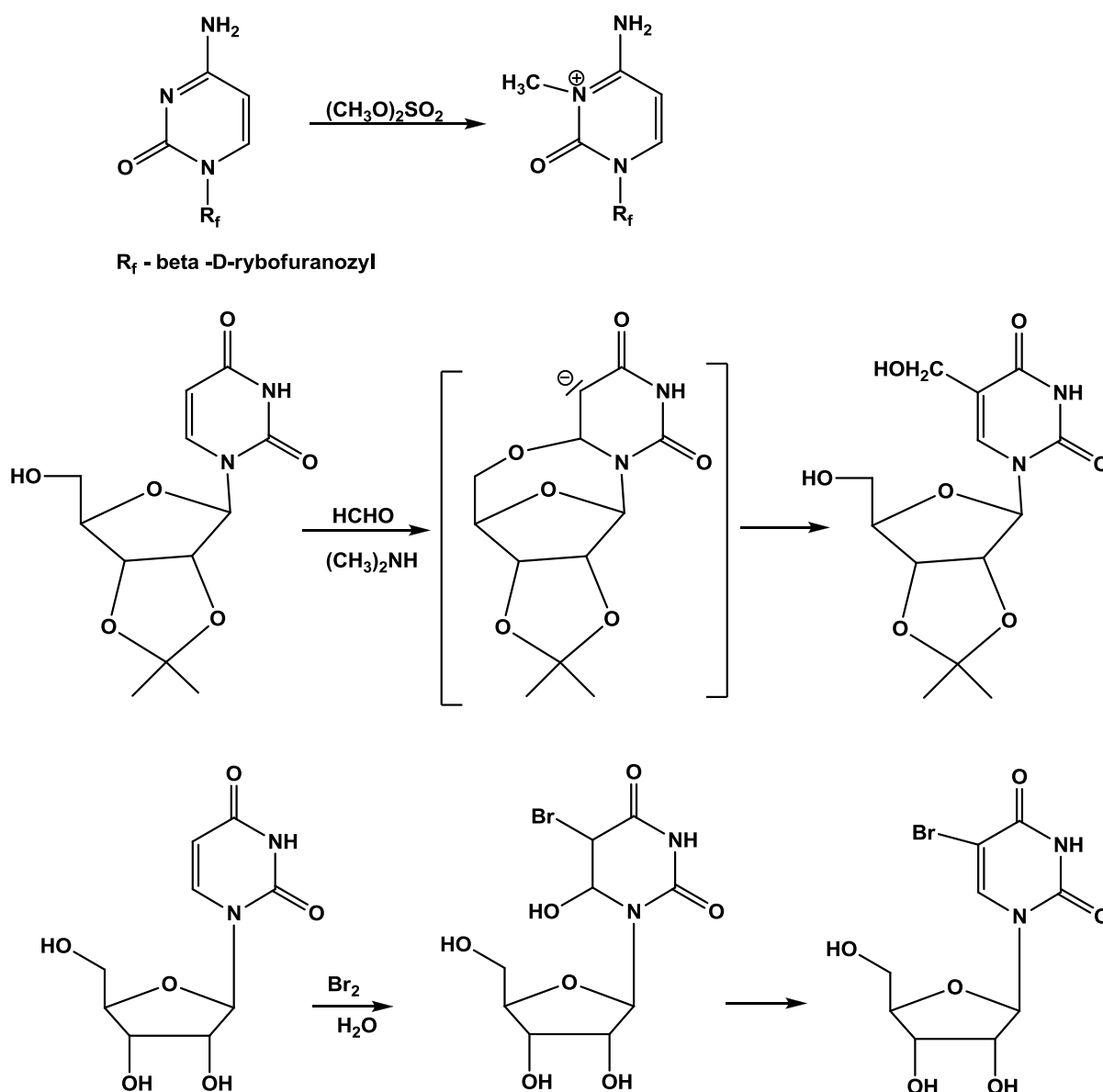


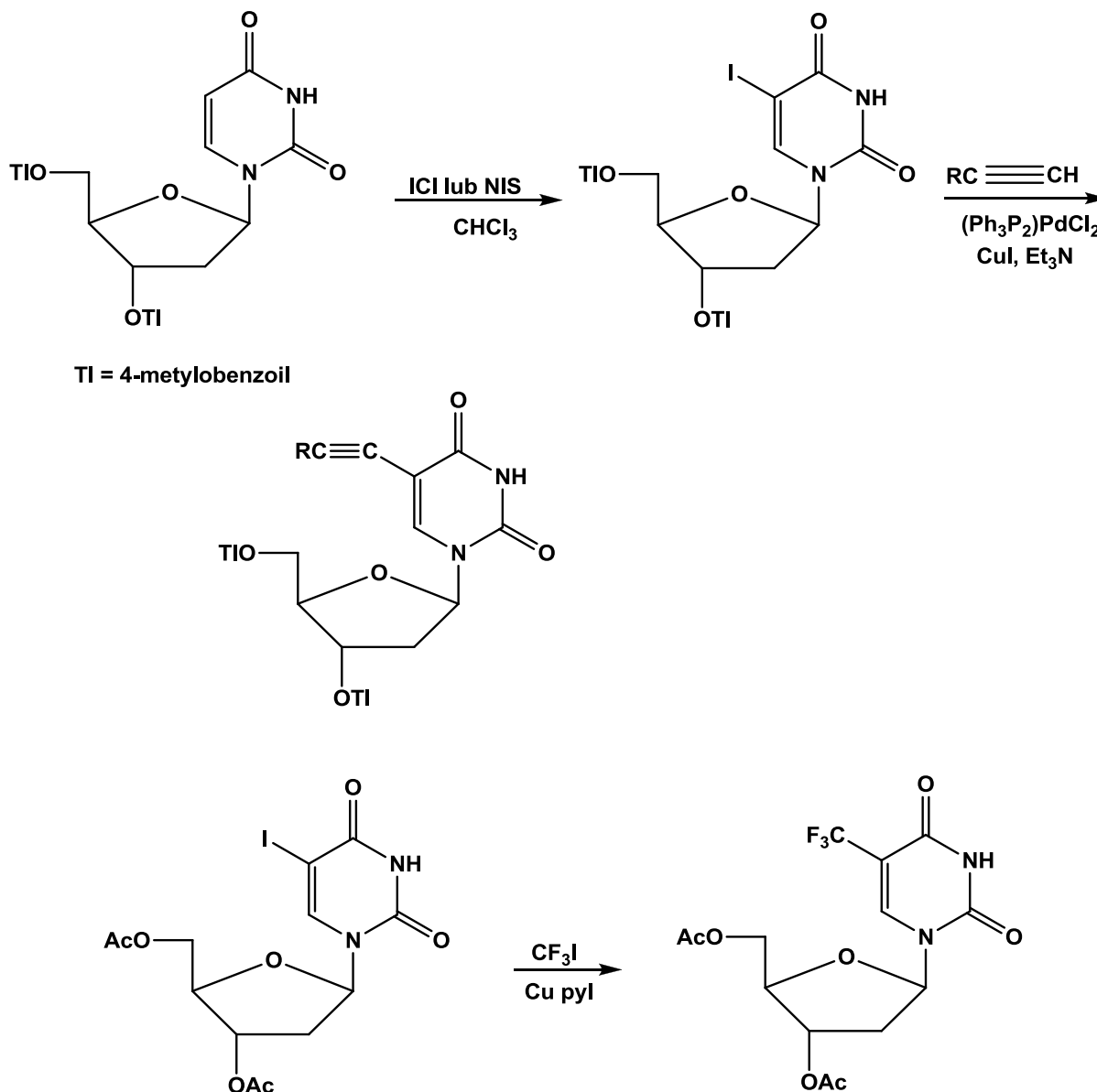
## Właściwości chemiczne nukleozydów pirymidynowych i purynowych

Właściwości nukleozydów są ściśle powiązane z elementami strukturalnymi ich budowy. Zasada azotowa obecna w nukleozydach może być poddawana szeregu reakcji (Schemat 1). Cytosyna alkilowana siarczanem dimetylu ulega *N*-metylowaniu na atomie azotu N3. Reaktywność pirymidyn związana jest głównie z obecnością wiązania nienasyconego pomiędzy węglami C5 i C6, sprzężonego z grupą karbonylową na węglu C4, co powoduje wyjątkową reaktywność węgla w pozycji 6 pierścienia. 2',3'-*O*-Izopropylidenourydyna w



Schemat 1. Modyfikacje w części heterocyklicznej

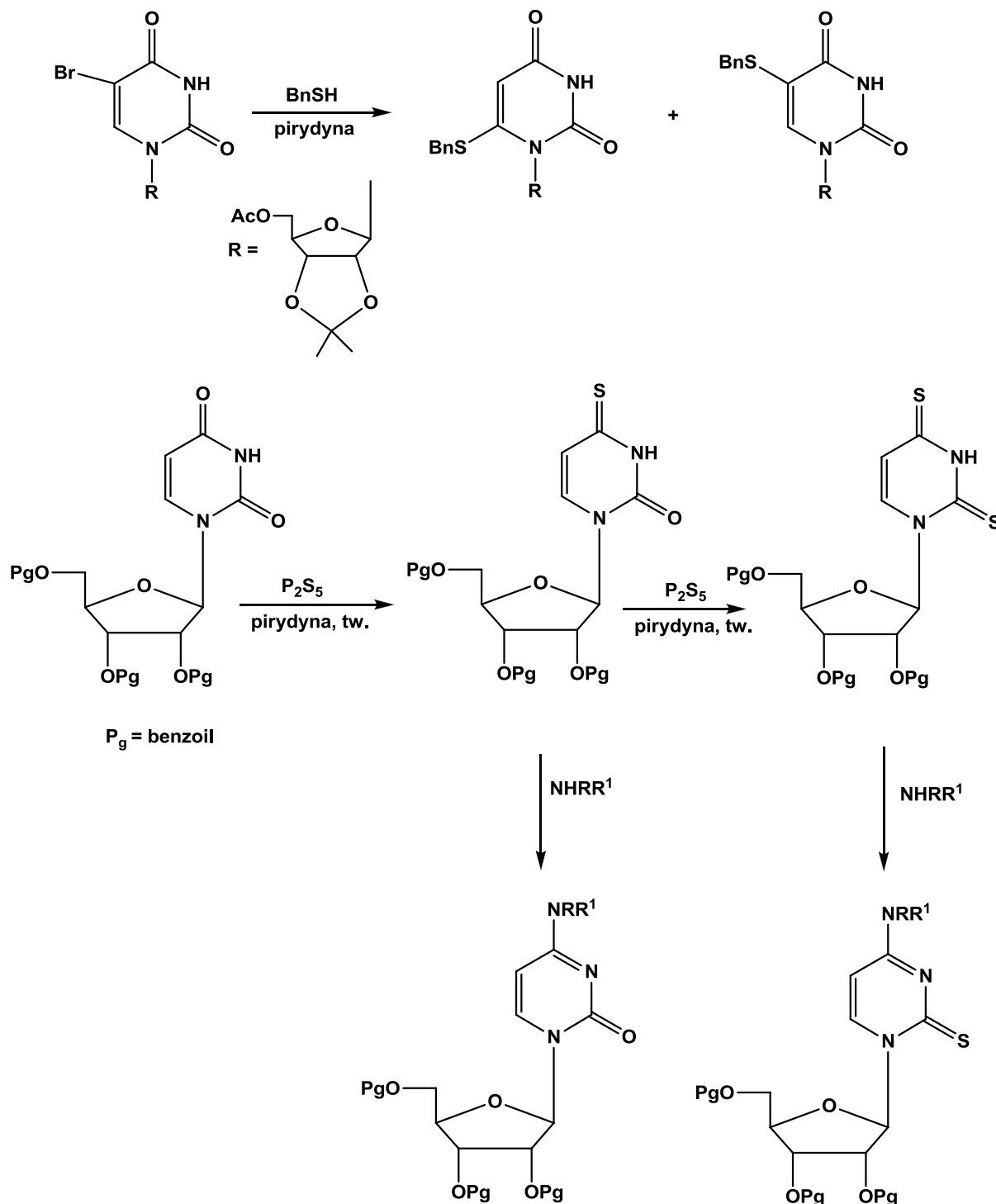
obecności zasady tworzy O<sup>6</sup>, 5'-cyklopo pochodną urydyny, co umożliwia przyłączenie formaldehydu do węgla C5 i utworzenia 5-hydroksymetylourydyny. Podobnie urydyna poddana reakcji z bromem w roztworze wodnym tworzy produkt addycji kwasu podbromowego do wiązania nienasyconego. Utworzony addukt łatwo przekształca się w pochodną 5-Br (schemat 1).



Schemat 2.

Iodowanie 2-deoksyurydyny chlorkiem jodu lub jodoimidem kwasu bursztynowego jest dogodną metodą wprowadzania atomu jodu w pozycję 5 pierścienia uracylu. 5-Iodopochodna jest kluczowym substratem w syntezie pochodnych 5-acetylenowych urydyny. Traktowanie

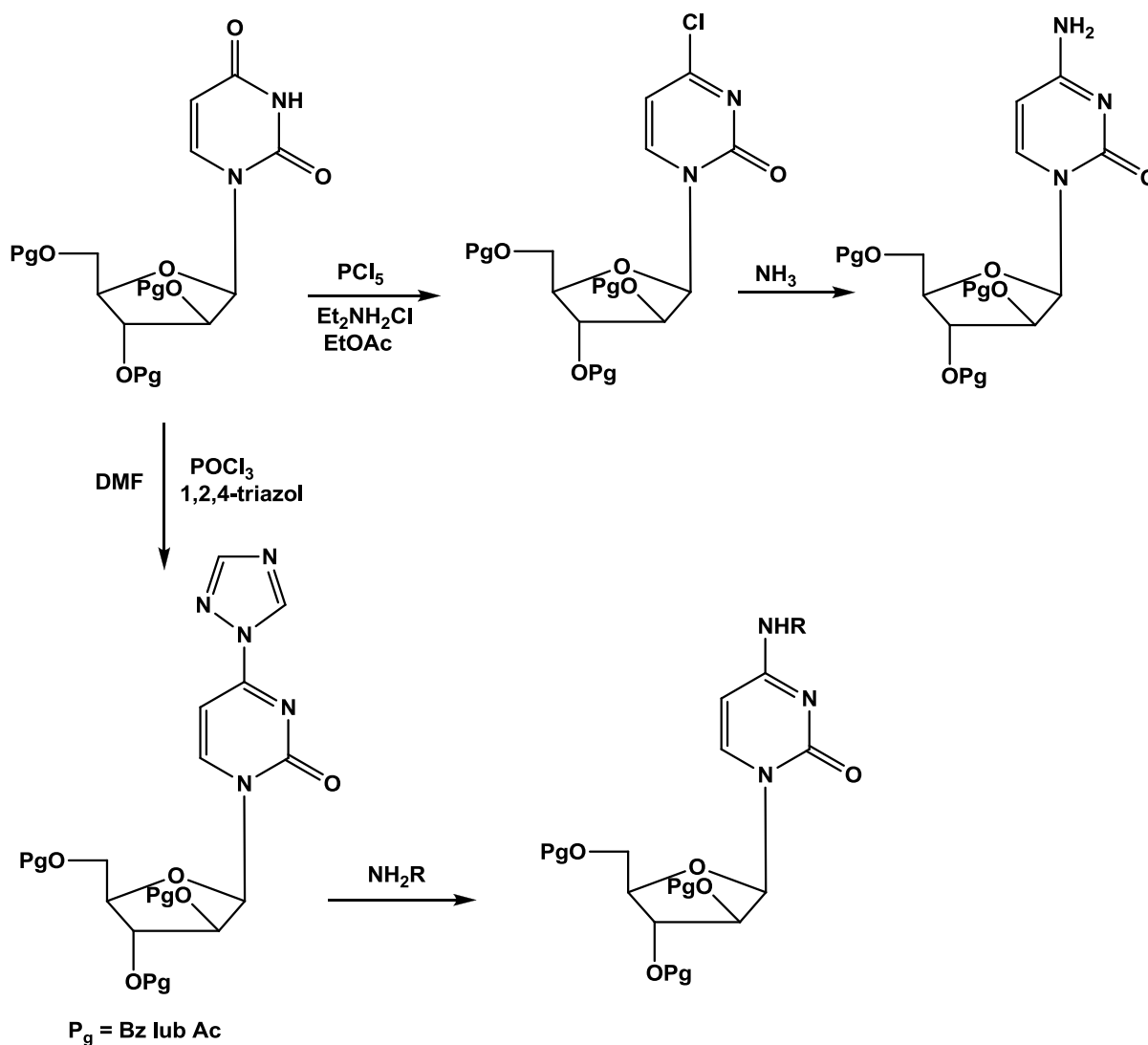
5-jodourydyny jodotrifluorometanem w obecności pyłu miedzi daje 5-trifluorometylo-urydynę, aktywny terapeutyk w leczeniu nowotworów (Schemat 2).



Schemat 3. Reakcje podstawienia w pierścieniu uracylowym

Pochodne halogenowe można także wykorzystać w reakcjach podstawienia. Atom bromu łatwo ulega wymianie pod wpływem innych czynników nukleofilowych (schemat 3). Atomy

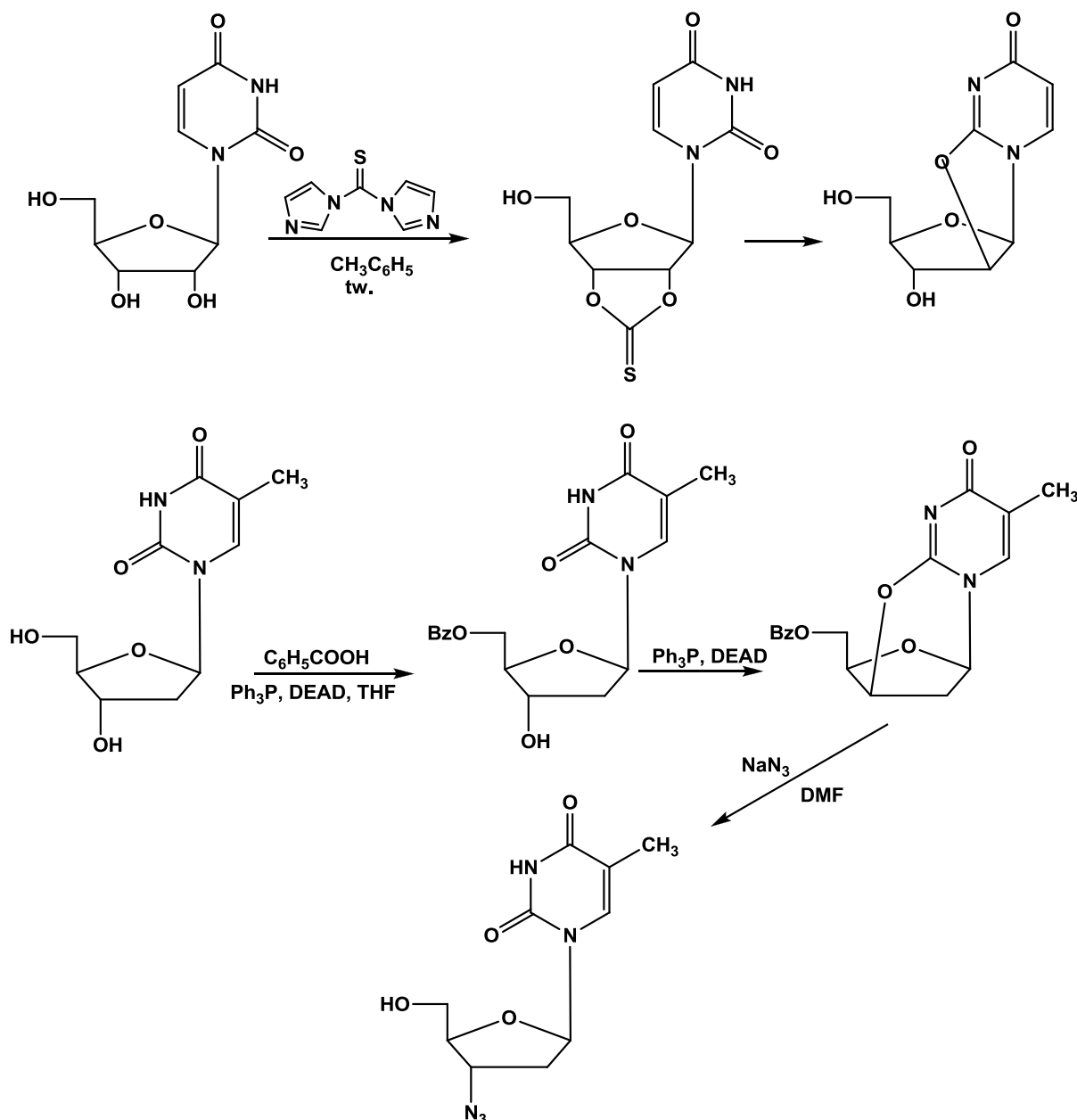
tłenu pierścienia uracylowego można stosunkowo prosto wymienić na siarkę. Ogrzewanie zabezpieczonej urydyny z pięciosiarczkiem fosforu daje pochodną 4-tiouracylową, która dalej ogrzewana przechodzi w ditiouracyl. Jest to jedna z dogodnych metod otrzymywania tiouracylu. Grupa 4-karbonylowa uracylu może być także przekształcana w innych reakcjach. 1-( $\beta$ -D-Arabinofuranozylo)uracyl traktowany pięciochlorkiem fosforu ulega przemianie w pochodną 4-chloro-2-oksopirymidynową (Schemat 4). Atom chloru jest stosunkowo labilny i może być łatwo podstawiony azotem, co prowadzi do pochodnych cytozyny.



Schemat 4. Przemiany grupy 4-karbonylowej uracylu.

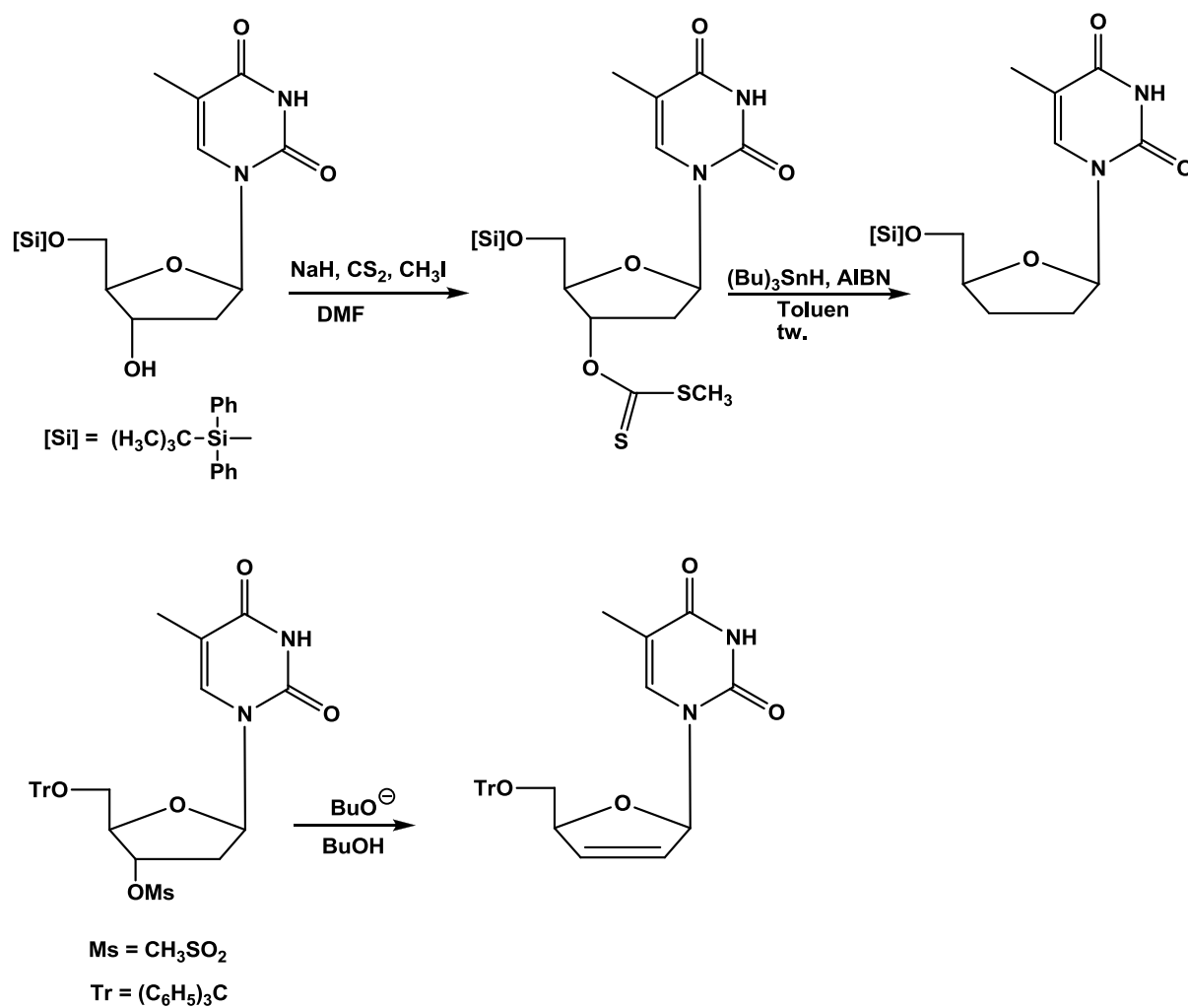
Pierścień cukrowy obecny w nukleozydach ulega typowym reakcjom charakterystycznym dla monosacharydów. Można go zatem acylować, O-alkilować poddawać reakcjom utlenienia i rozszczepienia pierścienia cukrowego a także wprowadzać inne podstawniki. W odpowiednich warunkach, gdy cząsteczka nukleozydu pirymidynowego zawiera dobrą grupę nukleofugową, można otrzymać bardzo reaktywne anhydronukleozdy. Urydyna traktowana

1,1'tiokarbonylodiimidazolem tworzy pochodną tiowęglanową, która w wyniku wewnątrzcząsteczkowego ataku atomu tlenu daje 2,2'-anhydrourydynę (Schemat 5). Podobnie  $\beta$ -tymidyna łatwo ulega transformacji w 2,3'-anhydrotymidynę, która stanowi substrat w syntezie 3'azydo-2',3'-dideoksy- $\beta$ -tymidyny (AZT) podstawowego leku w leczeniu zakażenia wirusem HIV.



Schemat 5. Synteza anhydronukleozydów

Grupą hydroksylową w 2-deoksynukleozydach może być łatwo zastąpiona atomem wodoru lub zostać wyeliminowana. Schemat 6 przedstawia odpowiednie sekwencje reakcji.



Schemat 6. Przemiany  $\beta$ -tymidyny