

# Síntese de Calcogenoglicoconjugados com Potencial Atividade Biológica

Ricardo F. Affledt\* (PG), Diogo S. Lüdtkke (PQ)

\*r.affledt@gmail.com

Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Av. Bento Gonçalves 9500 – Porto Alegre – RS

Palavras Chave: Glicoconjugação, calcogenetos, atividade biológica.

## Introdução

Selenocarboidratos possuem interessante atividade biológica, como por exemplo na inibição da síntese da melanina em células cancerosas (melan-A),<sup>1</sup> inibição da maltase glucoamilase humana (MGA)<sup>2</sup> e de proteínas tirosinas fosfatases (PTP).<sup>3</sup> Recentemente, xilofuransídeos contendo grupos organocalcogênio (**1a-c**) sintetizados pelo nosso grupo de pesquisa apresentaram atividades biológicas distintas. O composto **1a**, se demonstrou como agente restaurador da  $\delta$ -aminolevulinato desidratase ovariana inibida por exposição ao cádmio *in vivo* e *ex vivo*.<sup>4</sup> Já os derivados **1b** e **1c**, atenuaram a toxicidade induzida por manganês em *C. Elegans in vivo*.<sup>5</sup>

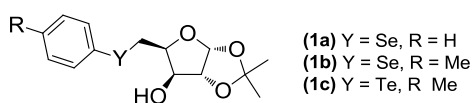
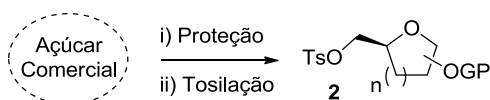


Figura 1. Calcogeno-xilofuranosídeos.

Considerando a interessante aplicabilidade farmacológica deste tipo de composto, este trabalho tem por objetivo a síntese de novos derivados calcogenoglicoconjugados, variando tanto o átomo de calcogênio quanto a porção derivada do carboidrato.

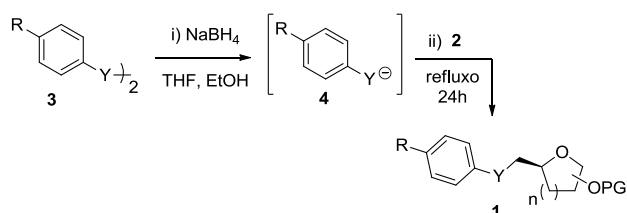
## Resultados e Discussão

Inicialmente foram sintetizados dois tosilatos **2** derivados dos carboidratos *D*-galactose e *D*-ribose protegidos após 2 etapas (Esquema 1).



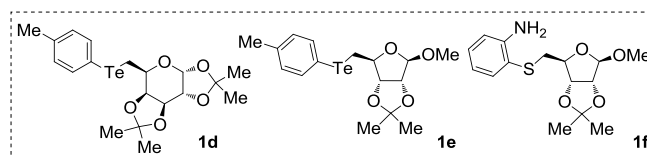
Esquema 1. Obtenção de tosilatos derivados de carboidratos protegidos (60-90%).

Estes tosilatos são espécies passíveis de substituição nucleofílica por um calcogenolato **4**, que por sua vez é gerado *in situ* pela clivagem reductiva da ligação Y-Y do dicalcogeneto **3** por borohidreto de sódio (Esquema 2).



Esquema 2. Síntese de calcogenoglicoconjugados por substituição nucleofílica.

Desta forma, foram obtidos um derivado galactopiranosídeo (**1d**) e dois ribofuranosídeos (**1e-f**) em bons rendimentos, pela reação do tosilato derivado de carboidrato com ditelureto ou dissulfeto de organoíla, previamente sintetizado. A estrutura destes novos calcogenocarboidratos está representada no esquema 3.



Esquema 3. Calcogenocarboidratos sintetizados.

## Conclusões

Foram sintetizados novos calcogenoglicoconjugados contendo enxofre e telúrio em bons rendimentos. Estes compostos apresentam potencial atividade biológica.

## Agradecimentos

CAPES e CNPq.

<sup>1</sup> Ahn, S. J.; Koketsu, M.; Ishihara, H.; Lee, S. M.; Ha, S. K.; Lee, K. H.; Kang, T. H.; Kim, S. Y. *Chem. Pharm. Bull.* **2006**, *54*, 281.

<sup>2</sup> Liu, H.; Nasi, R.; Jayakanthan, K.; Sim, L.; Heipel, H.; Rose, D. R.; Pinto, B. M. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6562.

<sup>3</sup> Abdo, M.; Knapp, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9234.

<sup>4</sup> Vargas, L. M.; Soares, M. B.; Izaguirry, A. P.; Lüdtkke, D. S.; Braga, H. C.; Savegnago, L.; Wollenhaupt, S.; Brum, D. S.; Leivas, F. G.; Santos, F. W. *J. Applied Toxicology* **2013**, *33*, 679.

<sup>5</sup> Wollenhaupt, S.; Soares, A. T.; Salgueiro, W. G.; NoreMBERG, S.; Bohrer, D.; Gubert, P.; Soares, F.A.; Affledt, R. F.; Lüdtkke, D. S.; Santos, F. W.; Denardin, C. C.; Aschner, M.; Avila, D. S. *J. Food. Chem. Toxicol.* **2014**, *64*, 192.