

# Síntese de derivados sacarídicos de Bz-MAG<sub>3</sub> para complexação com <sup>99m</sup>Tecnécio e estudo de biodistribuição em camundongos.

André Luís Branco de Barros<sup>1</sup> (PG), Valbert Nascimento Cardoso<sup>2</sup> (PQ), Ricardo José Alves<sup>1\*</sup> (PQ)

\*ricardodylan@farmacia.ufmg.br

1 Laboratório de Química Farmacêutica – Faculdade de Farmácia – UFMG; 2 Laboratório de Radioisótopos – Faculdade de Farmácia – UFMG

Avenida Presidente Antônio Carlos, 6627. Campus Pampulha. Cep 31270-910. Belo Horizonte - MG

Palavras Chave: Carboidrato, tecnécio, MAG<sub>3</sub>, radiofármaco.

## Introdução

Os carboidratos são importantes nos processos de reconhecimento e adesão celular, tais como: fertilização, migração celular, metástase, formação de órgãos, etc<sup>1</sup>. Esses processos são mediados por lectinas, proteínas que reconhecem especificamente carboidratos<sup>1</sup>. Deste modo, neste trabalho objetiva-se a síntese e o estudo da biodistribuição de derivados de D-glicose (1) e D-galactose (7), com vistas ao estudo da distribuição destes carboidratos em tecidos e órgãos, caso haja seletividade, tal fato já faria destes compostos potenciais radiofármacos. Além disso, os carboidratos adequados poderiam ser utilizados no direcionamento de fármacos para órgãos. Para isso, tais derivados foram acoplados a um agente quelante derivado da glicilglicilglicina (MAG<sub>3</sub>). Este agente é capaz de formar complexos com <sup>99m</sup>tecnécio, que são úteis como radiofármacos<sup>2</sup>. Assim foi planejada a síntese dos derivados (16) e (17), para posterior complexação com <sup>99m</sup>tecnécio e estudo de biodistribuição em camundongo.

## Resultados e Discussão

A peracetilação de (1) e (7) com anidrido acético/acetato de sódio forneceu os derivados correspondentes de configuração β com 79% e 69% de rendimento, respectivamente. Em seguida, os brometos de glicopiranosila (3) e galactopiranosila (9) foram obtidos pela reação de (2) e (8) com ácido bromídrico em ácido acético, com rendimentos de 79% e 90%, respectivamente. As reações de glicosilação de 4-nitrofenol utilizando-se (3) e (9) levaram à obtenção dos glicosídeos (4) (38%) e (10) (50%). A remoção dos grupos protetores pelo método de Zemplén (MeONa, MeOH) seguida por hidrogenação catalítica (H<sub>2</sub>, Pd/C) levou a obtenção dos derivados (6) (84%) e (12) (98%) para posterior acoplamento com Bz-MAG<sub>3</sub> (15). Este foi obtido em duas etapas pela reação de glicilglicilglicina com cloreto de cloroacetila numa reação do tipo Schotten-Bauman, seguida pela substituição do átomo de cloro pelo grupo tiobenzoato (78%). Os produtos de acoplamento (16) e (17) foram obtidos pela reação de (6) e (12) com o derivado (15) em presença de N-(3-30<sup>o</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

dimetilaminopropil)-N'-etilcarbodiimida (EDAC) em DMF, com rendimentos de 32% e 54% respectivamente. Todas as substâncias foram estruturalmente caracterizadas por espectroscopia no infravermelho e por espectrometria de ressonância magnética nuclear de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C.

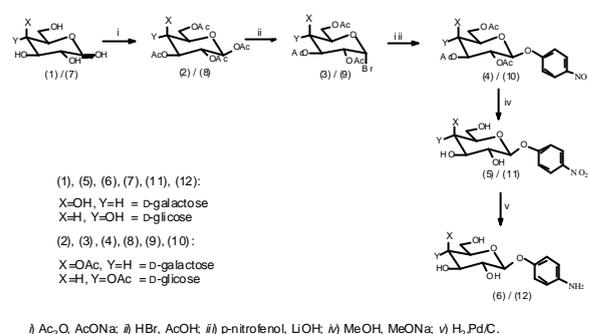


Figura 1: Rota de síntese para os derivados de carboidratos (6) e (12).

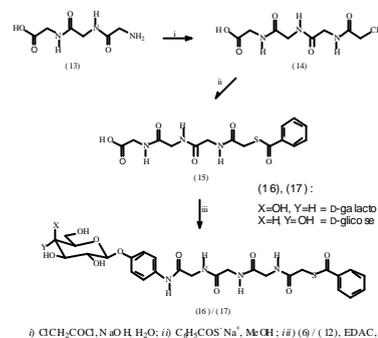


Figura 2: Rota de síntese para os derivados sacarídicos (16) e (17) de Bz-MAG<sub>3</sub>.

## Conclusões

Os derivados (16) e (17) foram obtidos com rendimentos globais de 6% e 11%, respectivamente.

## Agradecimentos

FAPEMIG, CNPq, CAPES.

<sup>1</sup> Sharon, N.; Lis, H. *Science*. **1989**, *246*, 227.

<sup>2</sup> Fritzbeg, A. R.; Kasina, S. e Eshima, D. *J. Nuclear Medicine*. **1986**, *27*, 111.