

Síntese de novos aminoácidos derivados de carboidratos com potencial atividade na neurotransmissão colinérgica

David R. da Rocha (PG)^a, Vitor F. Ferreira* (PQ)^a, Wilson da C. Santos* (PQ)^b

^aUniversidade Federal Fluminense, Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, Campus do Valonguinho, CEG, 24020-150, Niterói, RJ. ^bUniversidade Federal Fluminense, Faculdade de Farmácia, LTPN, CCM, 24241-000, Niterói, RJ

e-mail:cegvito@vm.uff.br; wsantos@vm.uff.br

Palavras Chave: Neurotransmissão Colinérgica, carboidratos, aminoácidos.

Introdução

A neurotransmissão é um processo fisiológico essencial para a vida, através do qual se dá a comunicação entre as células.¹ Uma vez que este processo não ocorra adequadamente, uma série de distúrbios pode acometer o ser humano, onde destacamos algumas doenças neurodegenerativas relacionadas com a neurotransmissão colinérgica, como Doença de Alzheimer, Parkinsonismo² e *Miastenia gravis*, que embora acometam um grande número de pacientes não apresentam terapia efetiva para o seu tratamento.

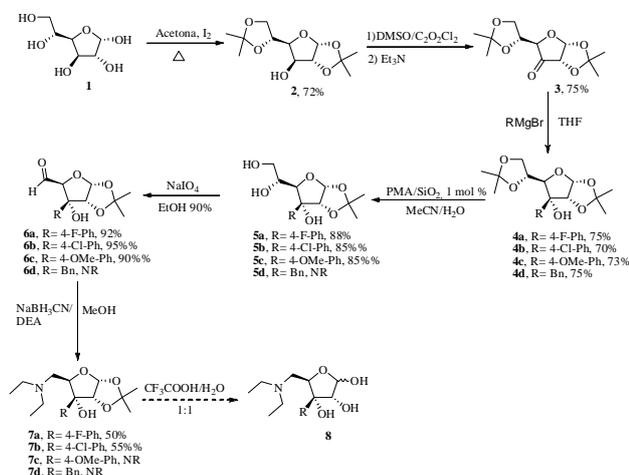
Este trabalho visa a síntese de novos aminoácidos derivados de carboidratos, relacionados estruturalmente com compostos recentemente preparados em nosso grupo de pesquisa (Figura 1) e que se mostraram capazes de atuar na neurotransmissão colinérgica.³



Figura 1. Aminoácidos derivados de carboidratos

Resultados e Discussão

A rota sintética utilizada está apresentada a seguir:



Esquema 1. Obtenção dos aminoácidos.

Inicialmente preparou-se o diacetonídeo **2** a partir da D-Glicose (**1**) com 72% de rendimento. Então, foi realizada a oxidação da hidroxila ligada ao carbono C3 usando a metodologia de Swern, obtendo-se o intermediário **3** em 75%. Tendo-se **3** em mãos, realizaram-se diferentes adições de organometálicos em THF anidro, obtendo-se os compostos **4a** a **4d** com rendimentos de 70 a 75%.

A partir destes compostos, procedeu-se a remoção seletiva do grupo isopropilideno que protege as hidroxilas dos carbonos C5 e C6 usando ácido fosfomolibdico adsorvido em sílica, seguida da clivagem oxidativa da ligação entre estes carbonos, levando aos compostos **6a** a **6c** com rendimentos de 90 a 95%.

Por fim, realizou-se uma reação de aminação redutiva a partir dos aldeídos preparados, utilizando dietilamina e NaBH₃CN de modo a obter os compostos **7a** e **7b** com 50 e 55% de rendimento respectivamente.

Conclusões

Neste trabalho apresentamos a síntese de novos aminoácidos derivados de carboidratos, os quais serão avaliados quanto a capacidade de atuar frente a neurotransmissão colinérgica.

Agradecimentos

CNPq, FAPERJ e CAPES

¹Brunton, L.L.; Lazo, J.S.; Parker, K.L. In *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, Westfall, T. C.; Westfall, D. P., eds.; McGraw-Hill: New York, **2006**.

² Tzavara, E.T.; Bymaster, F.P.; Davis, R.J.; Wade, M.R.; Perry, K.W.; Wess, J.; McKinzie, D.L.; Felder, C.; Nomikos, G.G. *FASEB J.*, **2004**, *18*, 1410.

³Da Rocha, D.R.; Ferreira, V.F.; Garcez-do-Carmo, L.; Santos, W.C.; Lett. Drug Des. Discovery, **2008**, *5*, 236.