

Síntese de glicodendrimeros derivados de D-galactose

Saulo Fernandes de Andrade¹ (PG), Rute Cunha Figueiredo² (PG), José Dias de Souza Filho¹ (PQ), Ricardo José Alves² (PQ) ricardodylan@farmacia.ufmg.br

¹Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais

²Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais

Palavras Chave: síntese, glicodendrimeros, PAMAM, pentaeritritil tetramina, tris(2-etilamino)amina

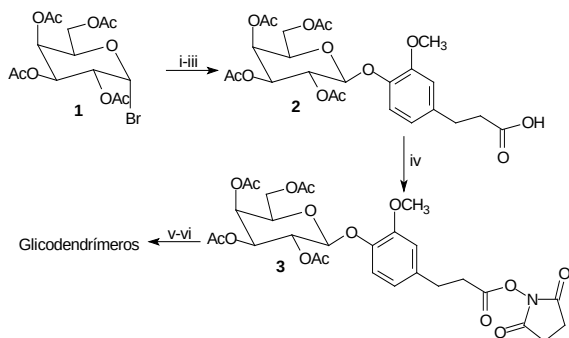
Introdução

Glicodendrimeros são neoglicoconjugados que podem ser considerados bioisómeros de glicoproteínas,¹ mimetizando as interações multivalentes de lectina-carboidrato em vários processos de adesão celular.

O processo de adesão celular de vários patógenos é vital para a instalação e evolução do processo infeccioso. Esse processo pode ser inibido por glicodendrimeros, via interações multivalentes desses com lectinas na superfície da célula hospedeira ou do patógeno. Portanto, tais substâncias são potencialmente úteis como agentes anti-infecciosos do tipo antiadesinas.²

Resultados e Discussão

No presente trabalho é descrita a síntese de quatro glicodendrimeros derivados de D-galactose, conforme o esquema abaixo.



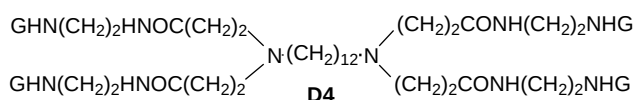
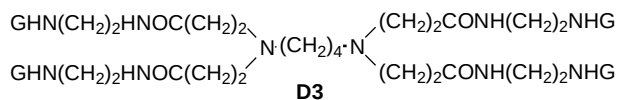
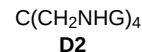
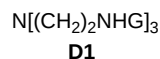
Reagentes e condições: i) vanilina, LiOH, acetona/água, t.a., 1h; ii) ácido malônico, piperidina, 110°C, 2h iii) H₂, Pd/C, THF, 18h; iv) EDC, NHS, DCM, 3h; v) núcleo, DCM, t.a. 3h; vi) MeONa/MeOH, 1h

Figura 1. Síntese de glicodendrimeros

O intermediário **2** foi obtido a partir de **1** em três etapas: glicosilação da vanilina em meio básico, conversão do glicosídeo no derivado cinâmico correspondente via reação de Knoevenagel (modificação de Doebner) e hidrogenação catalítica (rendimento de 50%, três etapas).

O intermediário-chave **3** foi obtido reagindo-se **2** com EDC/NHS (rendimento quantitativo).

Em seguida, **3** foi acoplado aos núcleos aminados, seguindo-se a remoção dos grupos protetores com metóxido de sódio em metanol (rendimentos 75-90%, duas etapas). Os grupos aminados utilizados na reação de acoplamento com **3** foram: tris(2-etilamino)amina, pentaeritritil tetramina, PAMAM 1,4-butanodiamina geração 0 e PAMAM 1,12-dodecanodiamina geração 0. Estes originaram os glicodendrimeros correspondentes **D1-D4** com rendimentos de 75 %, 78 %, 80 % e 90 %, respectivamente.



G = glicosídeo

Conclusões

Utilizando-se reações clássicas da química de carboidratos foi possível obter glicodendrimeros com bons rendimentos e em poucas etapas. Isso é interessante já que tais substâncias são possíveis candidatos a protótipos desde que seja confirmada sua atividade como antiadesinas após avaliação biológica, que será feita oportunamente.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPEMIG

¹ Roy, R.; Baek, M. G. *J. Biotechnol.* **2002**, *90*, 291.

² Imerty, A., Charbre, Y.M., Roy R. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 7490.