

Síntese de glicodendrimeros derivados de D-galactosamina

Saulo Fernandes de Andrade¹ (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

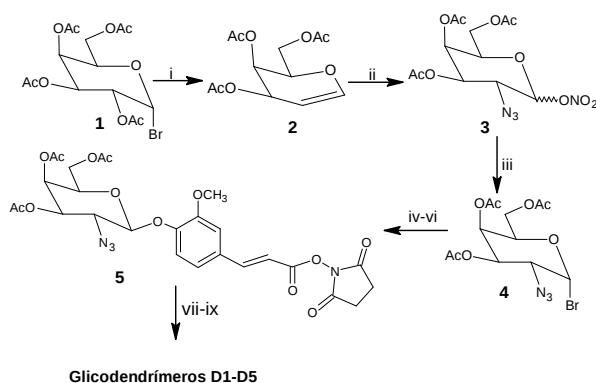
Palavras Chave: síntese, glicodendrimeros, PAMAM, pentaeritritiltetramina, tris(2-etilamino)amina

Introdução

Glicodendrimeros são neoglicoconjugados que mimetizam as interações multivalentes de lectina-carboidrato em vários processos de adesão celular¹. No âmbito de um programa de síntese de glicodendrimeros como potenciais antiadesinas², objetivou-se, no presente trabalho, a síntese de glicodendrimeros derivados de D-galactosamina.

Resultados e Discussão

A síntese dos dendrimeros **D1-D5** foi efetuada conforme mostrado no esquema abaixo:



Reagentes e condições: i) Zn, CH₃COOH/H₂O, -10°C, 2h; ii) NaN₃, (NH₄)₂Ce(NO₃)₆, CH₃CN, 0°C, 3h; iii) LiBr, CH₃CN, t.a., 6h; iv) vanilina, LiOH, H₂O/acetona, t.a., 2h; v) ácido malônico, piperidina, piridina, 95°C, 2h; vi) EDC, NHS, CH₂Cl₂, t.a., 2h; vii) Núcleo, CH₂Cl₂, t.a., 3h; viii) MeONa/MeOH, 1h, 0°C; ix) H₂, Pd/C, 18 h.

Figura 1. Síntese de glicodendrimeros

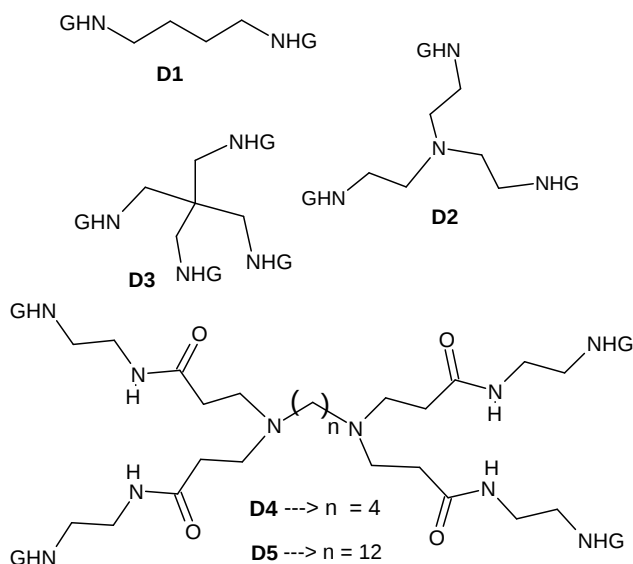
O intermediário **4** foi obtido a partir de **1** em três etapas: reação de eliminação via organometálico de zinco, azidonitração e substituição nucleofílica unimolecular (rendimento de 25%, 3 etapas).

O intermediário-chave **5** foi obtido a partir de **4** em três etapas: glicosilação da vanilina (4-hidroxi-3-metoxibenzaldeído) em meio básico, conversão do glicosídeo no derivado cinâmico correspondente via reação de Knoevenagel (modificação de Doebner) e ativação do ácido carboxílico com EDC/NHS (rendimento de 45%, 3 etapas).

Em seguida, **5** foi acoplado aos núcleos poliaminados, seguindo-se a remoção dos grupos protetores com metóxido de sódio em metanol e

hidrogenação catalítica (rendimentos de 40-65%, 3 etapas).

Os grupos aminados utilizados na reação de acoplamento com **5** foram: butanodiamina, tris(2-etilamino)amina, pentaeritritiltetramina, PAMAM 1,4-butanodiamina geração 0 e PAMAM 1,12-dodecanodiamina geração 0. Estes originaram os glicodendrimeros correspondentes **D1-D5** com rendimentos de 65%, 50%, 40%, 62% e 63%, respectivamente (3 etapas).



G = Glicosídeo

Figura 2. Glicodendrimeros

Conclusões

Utilizando-se reações clássicas da química de carboidratos foi possível obter glicodendrimeros, em 9 etapas, com rendimentos globais de 5-7%. Testes biológicos serão realizados oportunamente para avaliar a atividade antiadesina dos dendrimeros **D1-D5**.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPEMIG

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

² Andrade, S. F.; Figueiredo R. C.; Souza Filho J. D.; Alves R. J., *Livro de Resumos, SBQ*, **2009**.