

## Estudos visando a síntese de *xilo-C*<sub>18</sub>-Fitoesfingosil- $\alpha$ -L-Ramnosídeos

Mariana Marins Muniz<sup>1</sup> (IC); Leandro S. M. e Miranda<sup>\*1</sup> (PQ), Rodrigo Octávio M. A. de Souza<sup>1</sup> (PQ).

1-Universidade Federal do Rio de Janeiro, Avenida Athos da Silveira Ramos, 149, CT,, Bloco A, 7 Andar, Cidade Universitária, Rio de Janeiro; RJ, Brasil. CEP:

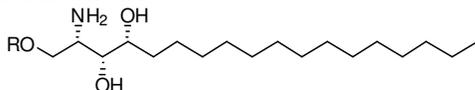
Palavras Chave: Ramnose, fitoesfingosina, imunoestimulante, reação de Vasella.

### Introdução

*Xilo* e *Ribo-C*<sub>18</sub>-fitoesfingosinas são esfingolipídeos presentes em tecidos vegetais, em fungos e organismos marinhos. Apresentam uma grande variedade de funções biológicas como por exemplo sinalização de celular e como modulador de stress térmico em fungos. O derivado  $\alpha$ -galactosilceramida apresenta um enorme potencial no tratamento de tumores em função de sua atividade citostática e imunoestimulante.

Descobertas recentes têm demonstrado que o açúcar L-Ramnose (6-Deoxi-L-Manose) apresenta também atividade imunoestimulante onde a sua administração *in-vivo* é capaz de reduzir o desenvolvimento de tumores. Este carboidrato tem sido ainda utilizado como adjuvante capaz de aumentar a imunogenicidade de vacinas de carboidratos. Surfactantes naturais produzidos por bactérias onde este açúcar encontra-se ligado a cadeias de ácidos graxos apresenta também grande espectro de atividades biológicas, e são também encontrados como parte constituinte de antibióticos como as caprazamicinas.

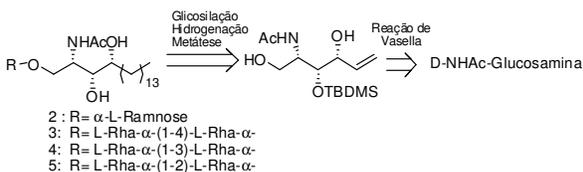
Tendo em vista a importância destas duas moléculas em termos de potencial farmacológico, o presente trabalho visa a síntese de moléculas que contém ambos estes cernes de L-Ramnose e fitoesfingosina, gerando uma classe inédita de ramnolipídeos com enorme potencial no tratamento de tumores, infecções e com propriedades imunoestimulantes.



- 1: R=H (D-xilo-C18-Fitoesfingosina)  
 2: R=  $\alpha$ -L-Ramnose  
 3: R= L-Rha- $\alpha$ -(1-4)-L-Rha- $\alpha$ -  
 4: R= L-Rha- $\alpha$ -(1-3)-L-Rha- $\alpha$ -  
 5: R= L-Rha- $\alpha$ -(1-2)-L-Rha- $\alpha$ -

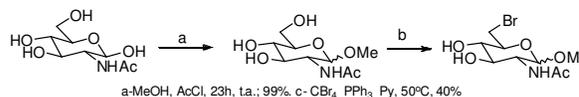
### Resultados e Discussão

A estratégia retrossintética para a síntese das moléculas 1-5 encontram-se no esquema 1.



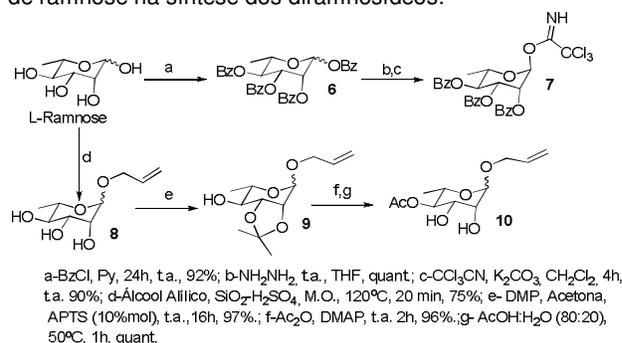
Esquema 1

esta abordagem tem como etapa principal na formação de **1** a reação de Vasella a partir de derivado da N-Acetil-Glicosamina.. A obtenção do metil-6-deoxi-6-bromo-2-deoxi-2-acetamido glicopiranosídeo para a reação-chave de Vasella foi realizada segundo sequencia de reações proposta por Bundle e colaboradores, com algumas modificações.



Esquema 2

Paralelamente, os blocos de construção para a síntese dos cernes mono e diramnosídicos presente em **2-5** foram rerealizados em altos rendimentos como presente no esquema 3 onde o perbenzoil-ramnosiltricloroacetimidato **7** será utilizado como doador de ramnose na síntese dos diramnosídeos:



Esquema 3

### Conclusões

Os resultados obtidos até o momento permitem concluir que avanços importantes foram dados para a síntese da porção esfingosídica e dos ramnosídeos para síntese da *xilo-C*<sub>18</sub>-Fitoesfingosil--L-Ramnosídeo.

### Agradecimentos

Faperj, PGQU-UFRJ

<sup>1</sup> Renault, J.H.; Dauches, M.; Cadeddou, A. B.; Hennon, E.; Haudrechy, A.; Org. Biomol. Chem. 2011; 9; 3080.

<sup>2</sup> Chen, W.; Gu, L.; Zhang, W.; Motari, E.; Cai, L.; Styslinger, J.; Wang, P. G. ACS Chem Biol. 2011; 6; 185.

<sup>3</sup> Bundle, D. R.; Ling, C. C.; Cai, Y. Carbohydrate Res. 2009, 344, 2120