



Simpósio de Integração Acadêmica

“Bicentenário da Independência: 200 anos de ciência, tecnologia e inovação no Brasil e 96 anos de contribuição da UFV”

SIA UFV 2022



Síntese de derivados de carboidratos de interesse biológico a partir do Cloridrato de Glicosamina

Richard Gregory Rodrigues Chagas^{1,2}(richard.chagas@ufv.br), Inácio Luduvico¹, Leandro J dos Santos¹, Newton M Sanches²
- ¹Departamento de Química, ²Departamento de Biologia, Universidade Federal De Viçosa-CaF

Área temática: Síntese orgânica

Palavras-chave: Carboidratos; glicosamina; glicosilação tioglicosídeos

Introdução

O estudo das funções dos carboidratos em processos biológicos essenciais tem recebido grande atenção nos últimos anos, assim como o desenvolvimento de derivados de carboidratos como medicamentos.

Isto se deve a relação íntima que carboidratos tem com a biologia celular e seu papel em diversos processos biológicos, como defesa imunológica, fertilização, transdução de sinais e crescimento celular. Processos que permitem que os derivados de carboidratos sejam correlacionados ao tratamento de doenças como diabetes, inflamações, câncer, infecções bacterianas, fúngicas e virais.

Além de comporem biomoléculas que desempenham funções biológicas essenciais, os polissacarídeos e glicoconjugados são as maiores classes de compostos encontrados na natureza os que os tornam moléculas mais acessíveis e com menores custos.

Dentre derivados de carboidratos, pode ser citada a glicosamina que é amplamente utilizada no alívio dos sintomas da osteoartrite e possui baixa toxicidade. Essa pode ser obtida através da hidrólise ácida da quitina presente na carapaça de caranguejos.

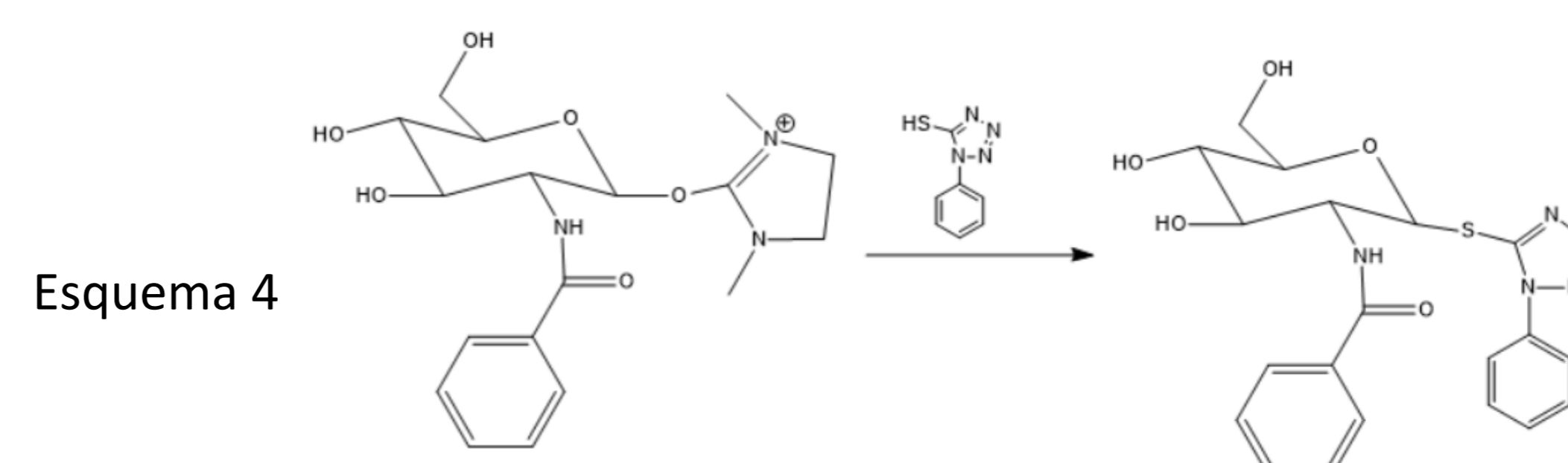
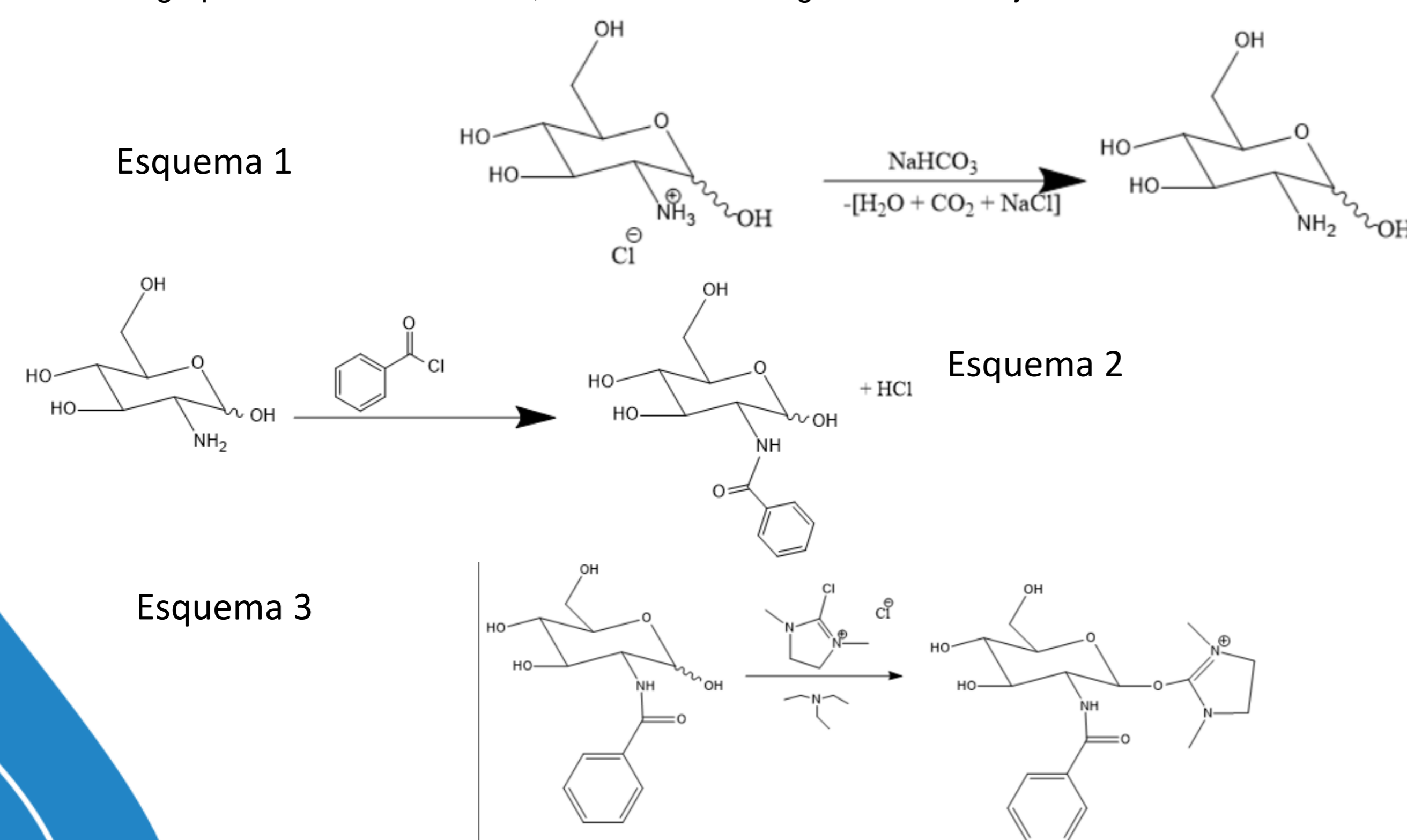
Tendo em vista esse todo o potencial pontuado até o momento, foi proposta a exploração de novos reagentes que possam promover reações de glicosilação com mais especificidade e assim conseguir alterar as moléculas de glicosamina de forma que consigamos criar novos efeitos terapêuticos.

Objetivos

Este trabalho tem como objetivo sintetizar e explorar a atividades biológicas de derivados da glicosamina.

Material e Métodos

A metodologia de nosso trabalho consistiu em explorar reações de glicosilação para sintetizar derivados de carboidratos. Para isso, o passo inicial foi promover a reação do cloridrato de glicosamina com o hidrogeno carbonato de sódio (esquema 1) para a posterior reação com o cloreto de benzoíla (esquema 2). O Segundo passo foi a proteção do grupo amino da molécula, seguido pela adição de um grupo abandonador no carbono anomérico (esquema 3). Por fim, promovemos a reação de glicosilação (esquema 4) substituindo o reagente ativador DMC pelo grupo tiol do tioeniltetrazol, obtendo assim tioglicosídeo desejado.



Resultados e Discussão

A partir do cloridrato de glicosamina foi sintetizado o 2-benzamido-2-desoxi-D-glicopirranose. Essa reação inicial foi utilizada para se proteger o grupo amino da glicosamina e impedir que ele reagisse posteriormente em outras etapas.

Em seguida este intermediário foi reagido com cloreto de dimetilimidazólio (DMC).

A presença do DMC foi importante pois ele se mostrou um bom grupo abandonador no carbono anomérico para que em seguida, pudéssemos formar outros glicosídeos, como tioglicosídeos.

O tioeniltetrazol foi utilizado na reação com o intermediário obtido para chegarmos ao produto final desejado.

Ao longo do processo as reações foram acompanhadas por cromatografia em camada delgada de sílica (CCDS) e purificadas por cromatografia em coluna de sílica (CCS). Os intermediários e o tioglicosídeo foram caracterizados por espectroscopia no infravermelho (IV).

Conclusões

Após o desenvolvimento do trabalho podemos sugerir que a proposta de síntese permitiu o desenvolvimento de novos derivados da glicosamina a partir do hidrocloreto de glicosamina. Para evidenciarmos com mais clareza a obtenção do produto final desejado análises de RMN de ¹H e ¹³C serão realizadas. Em uma breve perspectiva futura estes compostos serão encaminhados para ensaios de avaliação microbiológica antibacteriana e antifúngica.

Bibliografia

- Nigudkar, S. S., and Demchenko, A. V. (2015). Stereocontrolled 1,2-cis glycosylation as the driving force of progress in synthetic carbohydrate chemistry. *Chem. Sci.* 6, 2687–2704. doi: 10.1039/C5SC00280J.
- Luduvico, I. (2018). Universidade Federal de Minas Gerais Instituto de Ciências Exatas Departamento de Química. 191.
- Nigudkar, S. S., and Demchenko, A. V. (2015). Stereocontrolled 1,2-cis glycosylation as the driving force of progress in synthetic carbohydrate chemistry. *Chem. Sci.* 6, 2687–2704. doi: 10.1039/C5SC00280J.
- Souza Neto, P., Guimarães, B., Freitas, J., Oliveira, R., and Freitas Filho, J. (2020). DESENVOLVIMENTO NOS MÉTODOS DE GLICOSILAÇÃO: UMA CHAVE PARA ACESSAR SUAS APLICAÇÕES NA SÍNTESE DE MOLÉCULAS BIOATIVAS. *Quím. Nova.* doi: 10.21577/0100-4042.20170676.

Agradecimentos

Agradecemos a todos os colegas e colaboradores do laboratório de pesquisas em química orgânica e química analítica.

Apoio Financeiro

