

Reações de Amidação via Selenocarboxilato para a Obtenção de Glicoconjugados

Luana Silva (IC)*, Diogo S. Lüdtkke (PQ)

luana_spp@hotmail.com

Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves 9500, Porto Alegre, RS

INTRODUÇÃO

O selênio é um micronutriente essencial e faz parte também da estrutura de proteínas que exercem importantes funções em organismos vivos, cuja química e bioquímica é comparável ao enxofre.¹ Compostos do tipo selenocarbohidratos apresentam interessantes atividades biológicas, além de serem versáteis ferramentas em síntese orgânica como intermediários para a obtenção de glicoconjugados.² Neste contexto, selenocarboxilatos podem ser gerados *in situ* para a obtenção de produtos contendo a ligação amida³, que é de suma importância do ponto de vista sintético e biossintético para a obtenção de peptídeos e proteínas.⁴

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, foi realizada a síntese de azidas glicosídicas derivadas dos carboidratos *D*-xilose, *D*-galactose e *D*-ribose. Estes compostos foram obtidos após 3 etapas reacionais com bons rendimentos (40-85%) envolvendo a proteção dos grupos hidroxila e substituição de um grupo tosilato com azida de sódio (Figura 1).

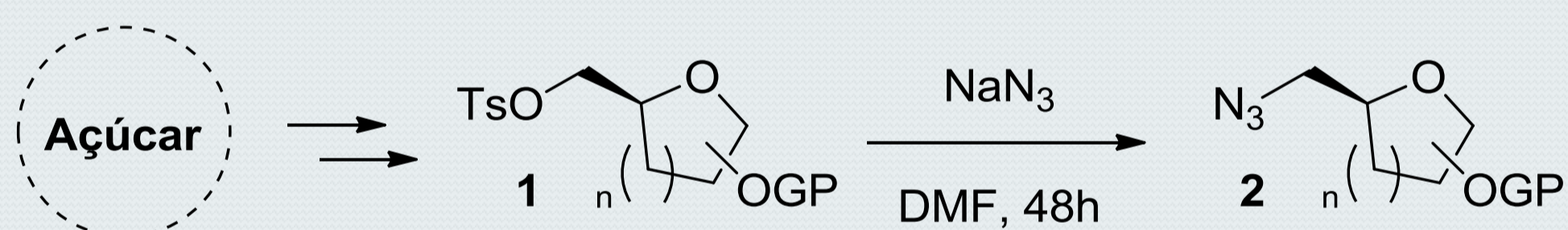


Figura 1. Síntese das azidas glicosídicas.

Posteriormente foram testadas condições reacionais para a obtenção do selenocarboxilato *in situ* através de reação entre selênio elementar, um cloreto de benzoíla como precursor (3) e um agente redutor apropriado. Após é adicionada a azida derivada de carboidratos (2), como indicado na figura 2. Ao final da reação, são formados selênio elementar e nitrogênio gasoso, conforme esperado, resultando na formação da ligação amida de 5.

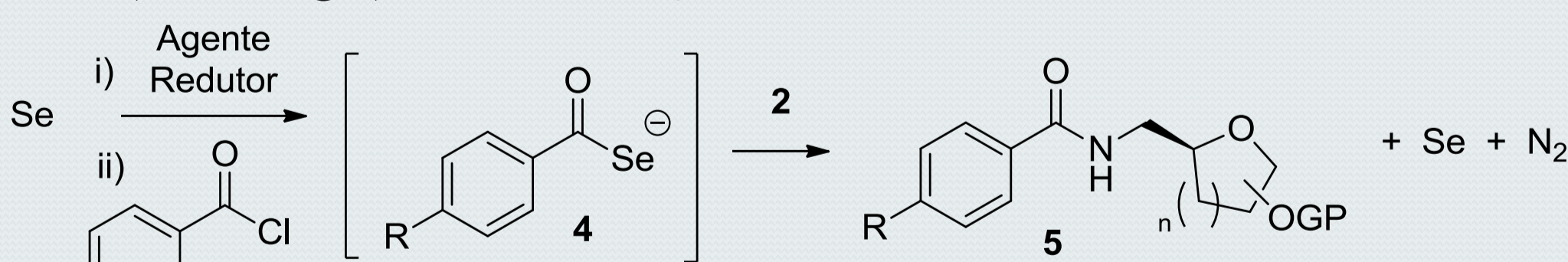


Figura 2. Reação de amidação mediada por selenocarboxilato.

Os resultados envolvendo a escolha de solvente, precursor, agente redutor, temperatura e tempo reacional estão indicado na tabela 1. Os maiores rendimentos foram obtidos ao se utilizar 4:1 equivalentes do selenocarboxilato em relação a azida (entrada 9), utilizando THF como solvente, ao utilizar-se cloreto de benzoíla como precursor. Esta condição foi utilizada para a variação do escopo reacional utilizando outros derivados de carboidratos (entradas 6, 9 e 10).

Para estudar o efeito de um grupo ativador substituinte no anel aromático, as reações foram repetidas utilizando-se cloreto de toluíla como precursor, sendo obtidos melhores rendimentos, em comparação com o cloreto de benzoíla, (entradas 11 e 13).

Tabela 1. Condições reacionais para a amidação mediada por selenocarboxilato.

Ent.	Azida (eqv*)	R	Redutor	Tempo (h)	Temp. (°C)	Rend. (%)
1	<i>D</i> -xil (1:1)	H-	NaBH ₄	24	50	N.R.
2	<i>D</i> -gal (1:1)	H-	NaBH ₄	24	50	N.R.
3	<i>D</i> -xil (1:1)	H-	LiEt ₃ BH	24	50	10
4	<i>D</i> -xil (1:2)	H-	LiEt ₃ BH	24	50	10
5	<i>D</i> -xil (1:2) ^a	H-	LiEt ₃ BH	24	66	N.R.
6	<i>D</i> -xil (1:4)	H-	LiEt ₃ BH	48	50	14
7	<i>D</i> -gal (1:2)	H-	LiEt ₃ BH	24	50	25
8	<i>D</i> -gal (1:2)	H-	LiEt ₃ BH	24	66	65
9	<i>D</i> -gal (1:4)	H-	LiEt ₃ BH	48	50	80
10	<i>D</i> -rib (1:4)	H-	LiEt ₃ BH	48	50	50
11	<i>D</i> -gal (1:4)	CH ₃ -	LiEt ₃ BH	48	50	85
12	<i>D</i> -xil (1:4)	CH ₃ -	LiEt ₃ BH	48	50	10
13	<i>D</i> -rib (1:4)	CH ₃ -	LiEt ₃ BH	48	50	>99

*Número de equivalentes azida:cloreto

^aCondições: THF/*t*BuOH

CONCLUSÕES

Foram obtidas com sucesso novas amidas derivadas de carboidratos através da reação entre um selenocarboxilato gerado *in situ* com azidas glicosídicas. Os produtos obtidos apresentam alta funcionalidade e esta metodologia limpa e eficiente está sendo desenvolvida para a obtenção de moléculas mais complexas.

AGRADECIMENTOS



¹ Wessjohann, L.A.; Schneider, A.; Abbas, M.; Brandt, W. *Biol. Chem.* **2007**, 388, 997.

² Boutureira, O.; Bernardes, G. J. L.; Fernandez-Gonzalez, M.; Anthony, D. C.; Davis, B. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 1432.

³ Wu, X.; Hu, L. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 8401.

⁴ Vijaya R. Pattabiraman, V. R.; Bode, J. W. *Nature*, **2011**, 480, 471.