

SINTESE DE TIOCLICOSÍDEOS CONTENDO A PORÇÃO RN18

Sarah Cristina Sampaio Alves (sarah.alves422@academico.ufgd.edu.br)

Laura Valiente Teixeira (lauravalienteteixeira10@gmail.com)

Beatriz Amaral Lopes Da Silva (bia.amaral3@hotmail.com)

Nelson Luis Domingues (nelsondomingues@ufgd.edu.br)

Eduardo Domingos Dupin (edudomingos20@gmail.com)

Os carboidratos são moléculas essenciais para funções biológicas, incluindo fornecimento energético, estrutura e comunicação celular, sendo as substâncias orgânicas mais abundantes na Terra. Quando um carboidrato se junta a uma porção aglicona (que não é um carboidrato) dá-se origem a um glicosídeo. O potencial terapêutico dessas moléculas tem atraído atenção crescente, entre eles a relevância dos tioglicosídeos, derivados glicomiméticos que apresentam enxofre em substituição ao oxigênio presente nos glicosídeos convencionais vem crescendo com avanços em análogos sintéticos, exibindo propriedades físico-químicas e biológicas diferenciadas como maior estabilidade frente à hidrólise enzimática e atividades antibacterianas. Além disso, a utilização de 1-tioaçúcares como fonte da porção glicosídica, traz consigo a resolução de um grande problema na síntese de glicosídeos, que é a obtenção de um único anômero após a reação. Os 1-tioaçúcares possuem seu centro anomérico definido, e portanto, o produto obtido da reação também terá seu centro anomérico definido. Como porção aglicona, uma porção que vem se destacando na literatura compreende o RN18, conhecido por sua atuação

como antagonista da proteína Vif do vírus HIV-1. Muitos derivados do RN-18 foram sintetizados, porém, desde sua primeira publicação, o RN-18 foi um dos compostos com menor complexidade estrutural e maior atividade. Este trabalho visou desenvolver metodologias sintéticas para a funcionalização de tioaçúcares com amidas derivadas do composto RN-18 através da reação de acoplamento cruzado de Migita. Na proposta, foi preconizado posteriores testes biológicos para os compostos sintetizados através da metodologia desenvolvida. Inicialmente, foram sintetizados os compostos de partida, sendo eles os 1-tioaçúcares e a porção 2-iodo-N-(2-metoxifenil)benzamida. Posteriormente, os reagentes foram utilizados em uma reação de acoplamento cruzado, com finalidade de maximização dos rendimentos. Para tanto foram utilizados Pd-XantPhos G3, Pd-XantPhos G4 e Pd(OAc)₂. Ademais, com a mesma finalidade de maximização do rendimento das reações foram também testadas várias condições reacionais, no que tange o tempo reacional, quantidade de base e solvente. A melhor condição reacional obtida foi utilizando o solvente dioxano, em meio de trietilamina por 2h. Todavia para o composto final, ainda não foi obtido um rendimento satisfatório, uma vez que as reações realizadas até o presente momento levaram à formação de pouco ou nenhum produto de interesse. Por este motivo, estão sendo feitas adaptações na metodologia, bem como um screening de condições reacionais para que o composto de interesse seja obtido em maior escala, permitindo a sua purificação, caracterização e posterior aplicabilidade biológica. Este trabalho foi realizado com o apoio do CNPq- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.

Palavras-chave: rn-18; reação de acoplamento cruzado; tiossacarídeos.