

SÍNTESE EFICIENTE DE NOVAS C-ACIL-GLICOSIL SULFONAMIDAS VIA ACOPLAMENTO CARBONILATIVO CATALISADO POR PALÁDIO

João Antonio França Silva

Hélio Alexandre Stefani

Faculdade de Ciências Farmacêuticas - USP

joaoantoniofranca@usp.br

Objetivos

O objetivo do presente trabalho é realizar foi o acoplamento carbonilativo entre glucais e sulfonamidas. Esse acoplamento é relevante, pois ambas as classes de moléculas são conhecidas por suas propriedades biológicas.^{1,2}

No entanto, o desenvolvimento de sulfonamidas glico-funcionalizadas permanece limitado ao acoplamento direto entre nitrogênio e carbono, uma vez que não há relatos na literatura sobre o acoplamento carbonilativo dessas moléculas. Por esse motivo, o desenvolvimento de métodos brandos e seletivos para o acoplamento carbonilativo é altamente desejável, pois permite a formação de uma ligação carbono-carbono entre a posição anomérica de um carboidrato e uma cadeia lateral. Essa cadeia pode ser posteriormente funcionalizada para gerar C-glicosídeos estruturalmente mais complexos.³⁻⁸

Métodos e Procedimentos

A execução do projeto seguiu uma lógica cronológica. Primeiro, verificou-se qualquer condição em que fosse possível obter o produto isolado.

Em seguida, deu-se início à uma triagem, de modo a buscar a melhor condição reacional possível, alterando fonte de paládio, ligante, base, fonte de CO, solvente, tempo de

reação e outros. Além disso, é válido destacar que o rendimento calculado na triagem foi obtido através de RMN de ¹H, utilizando o tricloroetileno como padrão interno.

Após definir a condição ideal de reação, foi realizado o escopo reacional, de modo a obter diversas sulfonamidas glicofuncionalizadas. Nesta etapa do projeto, todos os compostos tiveram o rendimento calculado após realizar o isolamento e uma cromatografia em coluna de sílica-gel. Além disso, durante essa etapa, foi realizado toda a caracterização dos compostos, isto é, foi obtido a RMN de ¹H e ¹³C, infravermelho, espectrometria de massas, ponto de fusão e rotação óptica ([α]_D).

O seguinte esquema exemplifica as condições gerais de reação:

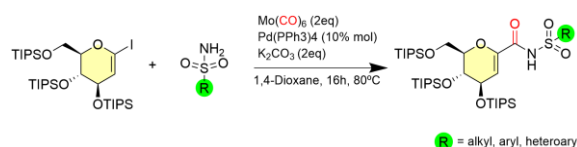


Figura 1: Esquema geral com as condições otimizadas obtidas na triagem.

Resultados

Durante a fase da triagem reacional, sob as condições otimizadas, foi possível obter os seguintes compostos e seus respectivos rendimentos:

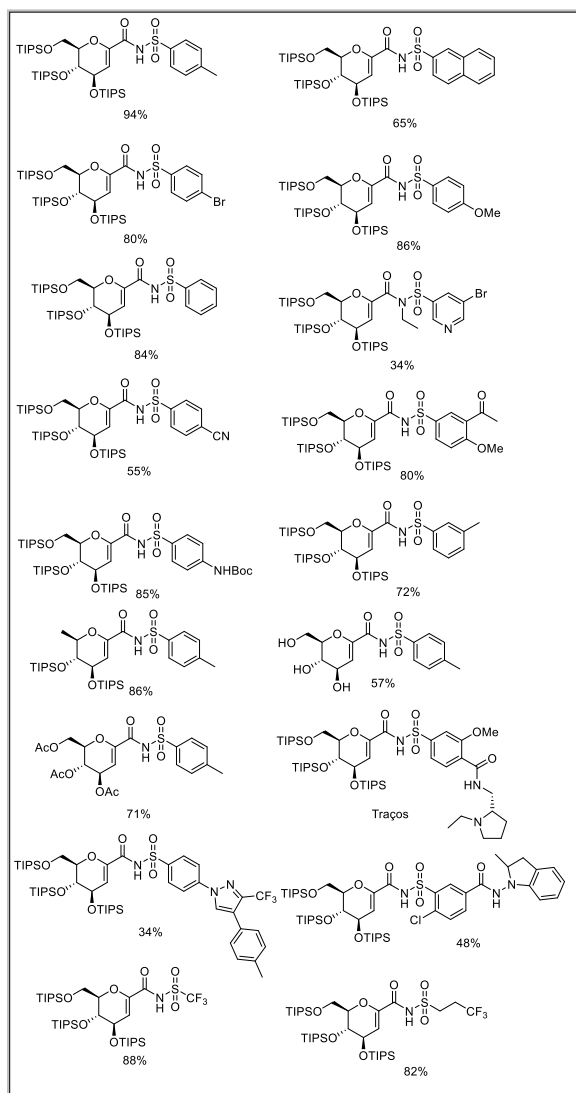


Figura 2: Compostos isolados obtidos

Conclusões

Por fim, foi desenvolvido um método inédito de acoplamento carbonilativo entre glucais e sulfonamidas, gerando compostos com grande potencial para modificações estruturais e investigação de atividade biológica.

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Referências

1. Parida, S. P.; Das, T.; Ahemad, M. A.; Pati, T.; Mohapatra, S.; Nayak, S. *Carbohydr. Res.* **2023**, *530*, 108856.
2. Ovung, J.; Bhattacharyya, J. *Biophys. Rev.* **2021**, *13*, 259-272.
3. Anand, N.; Jaiswal, N.; Pandey, S. K.; Srivastava, A. K.; Tripathi, R. P. *Carbohydr. Res.* **2011**, *346*, 16-26.
4. Ferrier, R. J. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1969**, *24*, 199-266.
5. Ferrier, R. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1979**, *1*, 1455-1458.
6. Ferrier, R. J.; Hoberg, J. O. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **2003**, *58*, 55-119.
7. Hotha, S.; Tripathi, A. J. *Comb. Chem.* **2005**, *7*, 968-971.
8. Tolstikov, A. G.; Tolstikov, G. A. *Russ. J. Bioorg. Chem.* **2007**, *33*, 3-25.