VII EAITI 2017
ENCONTRO ANUAL DE INICIAÇÃO TECNOLÓGICA E INOVAÇÃO
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
09 e 10 de novembro de 2017

PREPARAÇÃO DE DERIVADOS DE BETA-GLUCANAS COM ATIVIDADE ANTIVIRAL: ESTUDOS DE SULFONAÇÃO DA BETA-GLUCANA BOTRIOSFERANA

Thainá Magalhães Bernardes (PIBITI/CNPq/Universidade Estadual de Londrina), Bruce Alan Lobo Sacchelli (CAPES/Universidade Estadual de Londrina), Alexandre Orsato (Orientador), orsato@uel.br

Universidade Estadual de Londrina/Departamento de Química

1.06.01.02-3 (Síntese Orgânica)

Palavras Chave: *Dengue, Polissacarídeos, Glucanas, Antivirais*

Resumo

Polissacarídeos sulfatados apresentam potencial para impedir a infecção de células por vírus, por exemplo, aqueles que causam dengue e herpes. Assim, a sulfonação da Botriosferana, um polissacarídeo, foi realizada sob diversas condições; buscando encontrar o melhor grau de sulfonação capaz de produzir a atividade antiviral proposta.

Introdução

A interação do vírus da dengue com glicosaminoglicanas carregadas negativamente é altamente específica.[1] Assim, incluir grupos sulfato na β-glucana Botriosferana é uma estratégia de potencial obtenção da atividade antiviral. A Botriosferana é produzida por um fungo ascomiceto conhecido como *Botryosphaeria rhodina*. Esse polissacarídeo é composto por monômeros de glucose, interligados por ligações do tipo β(1→3) e β(1→6).[2] Suas ramificações são compostas por glucose ou resíduos de gentiobiose.[3] Este trabalho propõe a preparação de fragmentos da Botriosferana sulfatados, na busca pelo fragmento mínimo com atividade antiviral. As condições de reação foram otimizadas com o uso da maltose, um oligossacarídeo que se assemelha estruturalmente com a Botriosferana, porém comercialmente disponível e mais facilmente manipulável.

Material e Métodos

As reações de sulfonação da maltose foram feitas com ácido clorossulfônico[2] ou com o complexos de trióxido de enxofre e piridina ou trimetilamina; nesse último caso, na presença de tetrahidrofurano ou dimetilsulfóxido (DMSO).[4] Já no caso da Botriosferana, usou-se ácido clorossulfônico e também o complexo já citado na presença de DMSO.

Todas as reações tiveram seu andamento verificado por cromatografia em camada delgada de sílica gel. Todos os produtos foram evaporados e liofilizados para, então, seguirem para a purificação. Essa etapa foi realizada por cromatografia em coluna de sílica gel (no caso da maltose) ou diálise em membrana (para a Botriosferana). A neutralização desses produtos gerou sal e, dessa maneira, foram submetidos à cromatografia de exclusão para a retirada desse contaminante.

Ao final, a botriosferana teve seu grau de sulfonação calculado[5] e todas as amostras foram avaliadas por espectrofotometria de infravermelho (FT-IR, Bruker modelo Vertex 70).

Resultados Obtidos

As amostras denominadas de BLS005, TMB006 e TMB008 foram sulfonadas com sucesso, sendo a primeira a botriosferana sulfonada com ácido clorossulfônico e as outras duas a maltose sulfonada com os complexos já citados. Para confirmação do produto, duas bandas em torno de 1270 cm^{-1}(S-O) e 800 cm^{-1}(C-O-S) foram identificadas.

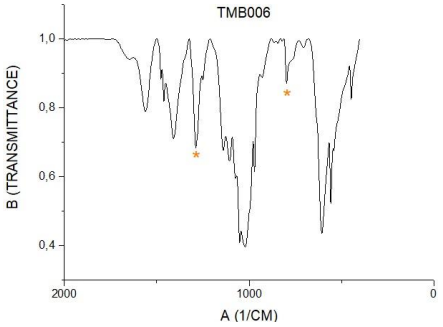


Figura 1. TMB006 demonstrando o sucesso da reação. Os asteriscos marcam as bandas em 1270 cm^{-1} e 800 cm^{-1}

Conclusão

Houve sucesso na sulfonação, tanto da maltose quanto da Botriosferana. As condições de reação serão otimizadas e os produtos serão avaliados quanto à atividade antiviral e toxicidade.

Agradecimentos

Ao CNPq pela concessão da bolsa, aos colegas de trabalho e aos laboratórios (ESPEC, LQP, LPMBA) que gentilmente cederam seus equipamentos e reagentes.

[1] Chen, Y.; Maguire, T.; Hileman, R. E.; Fromm, J. R.; Esko, J. D.; Linhardt, R. J. e Marks, R. M. *Nat. Med.* **1997**, *3*, 866.
[2] Mendes, S. F.; Santos Jr., O.; Barbosa, A. M.; Vasconcelos, A. F. D.; Arandaselverio, G.; Monteiro, N. K.; Dekker, R. F. H.; Pereira, M. S.; Tovar, A. M. F.; Mourão, P. A. S. e Silva, M. L. C. *Int. J. Biol. Macromol.* **2009**, *45*, 305.
[3] Barbosa, A. M.; Steluti, R. M.; Dekker, R. F. H.; Cardoso, M. S. e Da Silva, M. L. C. *Carbohydr. Res.* **2003**, *338*, 1961.
[4] Araújo, C. A.; Noseda, M. D.; Cipriani, T. R.; Gonçalves, A. G.; Duarte, M. E. R. e Ducatti, D. R. B. *Carbohydr. Polym.* **2013**, *91*, 483.
[5] Dodgson, K. S. e Price, R. G. *Biochem. J.* **1962**, *84*, 106.