

SÍNTESIS DE β -S-Gal(1 \rightarrow 3)GlcNAc: INESPERADA FORMACIÓN DE 2,3-DIDESOXI-(1 \rightarrow 2)-TIODISACÁRIDOS A TRAVÉS DE UNA VINILAZIDA INTERMEDIARIA

Alejandro E. Cristófalo^{a,b} y María Laura Uhrig^{a,b}.

^aUniversidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Química Orgánica. Buenos Aires, C1428EGA, Argentina; ^bCONICET- Universidad de Buenos Aires. Centro de Investigaciones en Hidratos de Carbono (CIHIDECAR). Buenos Aires, C1428EGA, Argentina, acristofalo@qo.fcen.uba.ar

N-Acetilglucosamina, tiodisacáridos, vinilazidas.

En el campo de los hidratos de carbono modificados, los tiodisacáridos constituyen glicomiméticos con un gran potencial como inhibidores enzimáticos o como nuevos ligandos para lectinas con una elevada resistencia en medios biológicos. El desplazamiento nucleofílico de un buen grupo saliente ubicado convenientemente sobre un residuo de azúcar, por una tioaldosa activada en medio básico (a través de un mecanismo S_N2), es uno de los métodos clásicos para obtener estos compuestos.

En este trabajo presentamos los resultados obtenidos en la búsqueda del tiodisacárido β -S-Gal(1 \rightarrow 3)GlcNAc, a partir de un 2-azido-3-O-triflato derivado de configuración *allo* (**1**) como intermediario clave. El compuesto **1** se sintetizó a través de una secuencia de 6 pasos partiendo de GlcNH₂. Por reacción de **1** con GalSH y Et₃N en DMF a -10°C se obtuvo el tiodisacárido buscado **2** con un rendimiento del 40%. De manera inesperada, la reacción dio lugar también a dos tiodisacáridos estereoisoméricos enlazados (1 \rightarrow 2), de estructura novedosa: **4** y **5**. Se postuló que estos últimos se obtienen por adición de la tioaldosa a un intermediario vinilazida (**3**) que, a su vez, se obtiene por eliminación E2 de **1** en el medio de reacción. Para confirmar esta hipótesis, **3** se preparó a partir de **2** por tratamiento con Et₃N en DMF. La subsecuente adición de GalSH a **3** permitió obtener los mismos compuestos **4** y **5** en rendimientos del 50% y 8% respectivamente.

Todos los compuestos fueron completamente caracterizados en base a espectroscopía RMN (¹H, ¹³C, COSY, HSQC, HMBC) y ESI-EM. La determinación de la configuración de los compuestos **4** y **5** se logró utilizando una combinación de experimentos 2D-NOESY y modelado molecular.

