



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE – UFCG
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE – CES
UNIDADE ACADEMICA DE BIOLOGIA E QUÍMICA – UABQ
LICENCIATURA EM QUÍMICA

ADLLA RAIANE SANTOS DANTAS

**ESTUDO DAS CONDIÇÕES REACIONAIS VISANDO A SÍNTESE DO 1,2:3,4-DI-O-
ISOPROPILIDENO-alfa-D-GALACTOPIRANOSE**

CUITÉ – PB

2017



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE – UFCG
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE – CES
UNIDADE ACADÊMICA DE BIOLOGIA E QUÍMICA – UABQ
LICENCIATURA EM QUÍMICA

**ESTUDO DAS CONDIÇÕES REACIONAIS VISANDO A SÍNTESE DO 1,2:3,4-DI-O-
ISOPROPILIDENO- α -D-GALACTOPIRANOSE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado na Universidade Federal de Campina Grande, *Campus Cuité*, como requisito básico para conclusão do curso de Licenciatura em Química. Orientador: Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas.

CUITÉ – PB
2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

D192e Dantas, Adlla Raiane Santos.

Estudo das condições reacionais visando a síntese do
1,2,3,4-DI-O-ISOPROPILIDENO-alfa-D-ALACTOPIRANOSE.
/ Adlla Raiane Santos Dantas. – Cuité: CES, 2017.

38 fl.

Monografia (Curso de Licenciatura em Química) – Centro
de Educação e Saúde / UFCG, 2017.

Orientador: Juliano Carlo Rufino Freitas.

1. Carboidratos. 2. Galactose. 3. Química. I. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 54

ADLLA RAIANE SANTOS DANTAS

**ESTUDO DAS CONDIÇÕES REACIONAIS VISANDO A SÍNTESE DO 1,2:3,4-DI-O-
ISOPROPILIDENO- α -D-GALACTOPIRANOSE**

Aprovada em ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas (Orientador)
UFCG/CES/UABQ

Prof. Dr. Paulo Sergio Gomes da Silva
UFCG/CES/UABQ

Prof. Dr. Wellington Sabino Adriano
UFCG/CES/UABQ

CUITÉ – PB

2017

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, pois sem ele não somos nada. E em segundo lugar aos meus pais: Fabiula Nieble e José Eliel e ao meu noivo Michael Douglas.

*Deus nunca disse que a jornada seria fácil;
mas ele disse que a chegada valeria a pena.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pois mesmo nos momentos mais difíceis não me desamparou.

A Fabiula Nieble e José Eliel, que sempre fizeram de tudo por mim. Mesmo diante de tantas dificuldades, me ensinaram a ir em busca dos meus sonhos, mas sempre lembrando que pra vencer na vida, o respeito e a honestidade deveriam está em primeiro lugar. Serei eternamente grata a vocês, por tudo que fizeram e fazem até hoje por mim. Pai e mãe, tenho orgulho de ser filha de vocês e por isso eu digo: Amo vocês. Agradeço também ao meu irmão, Pedro Henrique e a toda minha família pelo apoio.

Ao meu noivo Michael Douglas, que sempre foi um exemplo de amigo e companheiro. Até mesmo nos momentos mais difíceis, nunca me abandonou, pelo contrário, sempre me apoiou. E se hoje, estou onde estou, você foi peça fundamental. Obrigada amor por fazer parte de minha vida, eu te amo.

A minha tia Aline Nieble, que sempre esteve presente em minha vida, em todos os aspectos. Saiba que você sempre foi inspiração pra mim.

A todos os professores que ao longo do curso me ensinaram tudo que sei hoje. Admiro-os demais, pois sempre tiveram compromisso e responsabilidade com o curso.

A participação como petiana no PET, pois me ajudou crescer profissionalmente.

Em especial ao professor Juliano, pelo apoio, profissionalismo, amizade, competência, ensinamentos e principalmente paciência. Agradeço por tudo e desejo que Deus lhe abençoe grandemente!

Aos companheiros de laboratório e aos demais colegas de curso.

Aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para que eu chegasse até aqui.

RESUMO

Os carboidratos são as macromoléculas mais abundantes do planeta terra. Estes, podem ser nomeados como: sacarídeos, glicídios, açúcares ou até mesmo hidratos de carbono. Os carboidratos apresentam diferentes funções bioquímicas, quando associados aos ácidos nucleicos, proteínas e lipídios. Muitos deles tem sua fórmula geral: $(CH_2O)_n$. Os carboidratos apresentam diversas aplicações no âmbito tecnológico e medicinal. Sendo assim, este trabalho tem como objetivo estudar as condições reacionais (tipos de sais inorgânicos, quantidade do sal e temperatura) da síntese do 1,2:3,4-di-O-isopropilideno- α -D-galactopiranosose a partir da D-galactose. Neste sentido, foram realizadas diversos testes, com o propósito de analisar qual seria o melhor sal empregado. Logo, quando submetidos a reação de proteção da galactose, obteve-se rendimentos de 77 % e 83 % de sulfato de níquel e sulfato de cobre respectivamente. Todos os compostos sintetizados foram caracterizados por meio de diferentes técnicas espectrométricas.

Palavras-chave: Carboidratos; galactose.

ABSTRACT

Carbohydrates are the most abundant macromolecules on planet earth. These can be named as: saccharides, carbohydrates, sugars or even carbohydrates. Carbohydrates have different biochemical functions when associated with nucleic acids, proteins and lipids. Many of them have the general formula: $(CH_2O)_n$. Carbohydrates have several applications in the technological and medicinal field. The aim of this work is to study the reaction conditions (types of inorganic salts, amount of salt and temperature) of the synthesis of 1,2: 3,4-di-O-isopropylidene- α -D-galactopyranose from D -galactose. In this sense, several tests were carried out, with the purpose of analyzing which would be the best salt employed. Thus, when subjected to the galactose protection reaction, yields of 77% and 83% of nickel sulfate and copper sulfate respectively were obtained. All synthesized compounds were characterized by different spectrometric techniques.

Keywords: Carbohydrates; Galactose.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Esquema de produção da glicose pela fotossíntese	3
Figura 2. Representação das estruturas poliidroxialdeídos e poliidroxicetonas respectivamente.....	4
Figura 3. Representação das estruturas de carboidratos com seis carbonos.....	5
Figura 4. Representação das estruturas n-butano e isobutano respectivamente.....	6
Figura 5. Representação das estruturas Ácido Fumárico (trans) e Ácido Maléico (cis) respectivamente.....	6
Figura 6. Representação da Projeção de Fisher.....	7
Figura 7. Estrutura Molecular da Glicose na forma acíclica	8
Figura 8. Reação de oxidação de açúcares: a oxidação do hemiacetal α -D-glicose para formar uma lactona. A deposição de prata livre como um espelho de prata indica que a reação ocorreu.....	8
Figura 9. Estrutura Molecular da Frutose na forma acíclica.....	9
Figura 10. Representação do O-Manitol.....	10
Figura 11. Representação estrutural da D-galactose.....	11
Figura 12. Representação do metabolismo da Galactose.....	12
Figura 13. Representação da reação de proteção da propanona pela d-galactose.....	13
Figura 14. Espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) do 1,2:3,4-di-O-isoproleno- α -D-galactopiranosose (2).....	21
Figura 15. Espectro de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) do 1,2:3,4-di-O-isoproleno- α -D-galactopiranosose (2).....	22

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Proposta mecanística para a síntese do 1,2:3,4-di-O-isoproleno- α -D-galactopiranoose (2).....	20
---	----

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Estudo da influencia do tipo de sal inorgânico utilizado na síntese do 1,2:3,4-di-O-isoproleno- α -D-galactopiranosose (2).....18
- Tabela 2.** Estudo da influencia da quantidade do sulfato de cobre na síntese do 1,2:3,4-di-O-isoproleno- α -D-galactopiranosose (2).....19
- Tabela 3.** Dados espectroscópicos do 1,2:3,4-di-O-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (2).....23

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

AcOEt	Acetato de etila
DMF	Dimetilformamida
α	Alfa
β	Beta
EtOH	Etanol
J	Constante de acoplamento
°C	Graus Celsius
MHz	Hertz x 10 ⁶
h	Hora
IV	Infravermelho
ppm	Partes por milhão
q	Quarteto
qui	Quinteto
RMN¹ H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
RMN¹³ C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono
s	Simpleto
sl	Simpleto largo
t	Tripleto

SUMÁRIO

Resumo	V
Abstract	VI
Lista de Figuras	VII
Lista de Esquemas	VIII
Lista de Tabelas.....	IX
Lista de Símbolos e Abreviaturas	X
1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	13
2.1 Objetivo Geral	13
2.2 Objetivos Específicos	13
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	14
1.1 Estereoisomeria	16
3.1 Projeção de Fisher	18
3.2 Carboidatos: Glicose	19
3.3 Carboidratos: Frutose.....	20
3.4 Carboidratos: O D-Manitol.....	20
3.5 Carboidratos: Galactose.....	21
4 METODOLOGIA	25
4.1 Locais da pesquisa.....	25
4.1.1 Materiais e Equipamentos	25
4.1.2 Síntese e purificação	25
4.1.3 Caracterização.....	26
4.1.4 Procedimento Experimental.....	26
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
6 CONCLUSÃO	35
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36

1 INTRODUÇÃO

Os carboidratos são as biomoléculas mais abundantes do planeta (NELSON; COX, 2006). Também chamados de sacarídeos, o termo é derivado do grego *sakcharon* que significa açúcar. No entanto, nem todos possuem sabor adocicado. Além de serem considerados fonte primordial de energia, os carboidratos apresentam diferentes funções bioquímicas, quando associados aos ácidos nucleicos, proteína e lipídios, tais como: permite a integridade da célula e de todos os processos metabólicos, fisiológicos e genéticos dos organismos vivos (POMIN; MOURÃO, 2006). Muitos destes compostos apresentam a fórmula geral $(CH_2O)_n$ e podem ser divididos em três grupos principais: monossacarídeos, oligossacarídeos e polissacarídeos.

Durante muito tempo, acreditou-se que os carboidratos apresentavam apenas função energética no organismo humano. Isso ocorria devido à dificuldade técnica no estudo mais aprofundado químico e biológico desses compostos. Com o progresso desses estudos, possibilitou descobrir outros eventos biológicos. Além do mais, tornou possível compreender os mecanismos moleculares implicados em certas doenças causadas pela deficiência ou excesso desses compostos (CARDOSO, 2016).

Na década de 70, com o surgimento de várias técnicas avançadas: de cromatografia, eletroforese e espectrometria, permitiu descobrir e compreender inúmeras propriedades e funções dos carboidratos, demonstrado que eles participam da sinalização entre células, como também da interação de várias outras moléculas, que são ações biológicas essenciais para a vida (POMIN; MOURÃO; 2006). Além disso, pode-se dizer que sua estrutura química se revelou mais diversificada do que a das proteínas e dos ácidos nucleicos. Com isso, permitiu explorar várias dessas características em processos industriais, tais como: áreas alimentícia e farmacêutica.

Levando em consideração que a química dos carboidratos é bem estabelecida e descrita em vários livros, artigos etc, alguns desafios envolvendo estas moléculas ainda existem, em especial envolvendo a síntese e a sua estereoquímica. Diante disso, o objetivo deste trabalho visa estudar as condições reacionais (tipos de sais inorgânicos, quantidade do sal e temperatura) da síntese do 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose a partir da D-galactose.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Estudar as condições reacionais para síntese da 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose a partir da D-galactose, e realizar sua caracterização.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a solubilidade da D-galactose frente a diferentes tipos de solventes (DMF, Etanol, Acetato de Etila, Tolueno, Clorofórmio);
- Estudar a influência de diferentes parâmetros (tipos de sais inorgânicos, quantidade do sal e temperatura) na síntese da 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose;
- Caracterizar por meio de diferentes técnicas espectrométricas 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Açúcares são conhecidos pela humanidade há muitos séculos atrás. Desde a época dos alquimistas, em meados do século XII, suas propriedades já vinham sendo estudadas. Também chamados de glicídios ou hidratos de carbono, os carboidratos estão comumente presentes na alimentação, na madeira, no papel etc. Além de servirem como fonte energética, Pomin e Mourão (2006) afirmam que os carboidratos desempenham diversas ações biológicas.

Durante muito tempo acreditou-se que o conceito relativo aos carboidratos, referenciava-se intrinsecamente com a propriedade de seu efeito adoçante, no entanto, sabe-se que a maioria desses compostos não apresentam o mesmo efeito. Atualmente, os carboidratos são vistos como uma ferramenta indispensável no processo de síntese orgânica, como na síntese de compostos bioativos que venham a apresentar atividade antiviral, antineoplásica e antibacteriana (CARDOSO, 2016).

Os carboidratos são as macromoléculas mais abundantes do planeta Terra. A glicose, por exemplo, é o principal carboidrato utilizado como fonte de energia. Esse glicídio (glicose), é produzido pelas plantas seguindo uma sequência de reações, nomeada de fotossíntese (Figura 01). Vale salientar, que os vegetais são os únicos capazes de converter dióxido de carbono em carboidratos. (NELSON; COX, 2006).

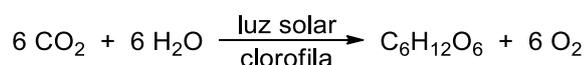


Figura 01. Esquema de produção da glicose pela fotossíntese.

De acordo com (NELSON; COX, 2006) “A cada ano, a fotossíntese converte mais de 100 bilhões de toneladas de CO₂ e H₂O em celulose e outros produtos vegetais”. Neste processo, os vegetais capturam a luz solar (fonte de energia) para haver uma série de reações, envolvendo moléculas de gás carbônico e água para gerar moléculas de glicose (POMIN; MOURÃO, 2006).

Os carboidratos têm papel crucial na nutrição dos organismos não fotossintetizantes. Eles são definidos como poli-hidroxiáldeídos ou poli-hidroxicetonas (Figura 02), pois são característicos por liberarem esses compostos quando são submetidos ao processo de hidrólise (quebra de uma molécula de água). Podem ser classificados de acordo com o número de carbonos que possui, como por exemplo: trioses, tetroses, pentoses, hexoses e heptoses. Os monossacarídeos mais comuns pertencem as pentoses, exemplo disso: a ribose e desoxirribose, e as hexoses, que podem ser representadas pela glicose, frutose e galactose.

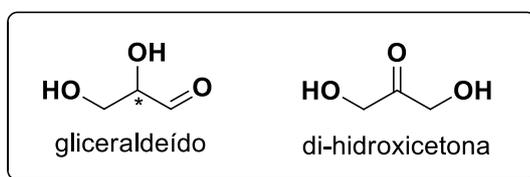


Figura 02: Representação das estruturas poliidroxiáldeídos e poliidroxicetonas respectivamente.

Os monossacarídeos ou açúcares simples podem ser identificados também como: aldoses ou cetoses, que contém um ou mais grupos hidroxilas em sua estrutura. Os átomos de carbono, onde as hidroxilas estão ligadas, dão origem a numerosos açúcares estereoisômeros encontrados na natureza.

A glicose e a frutose ocorrem de forma livre na natureza. Ambas compostas por seis átomos de carbonos, sendo por isso classificado como hexoses. Os carboidratos contendo cinco ou seis membros no anel são denominados de furanosídeos ou piranosídeos, respectivamente. (Figura 03).

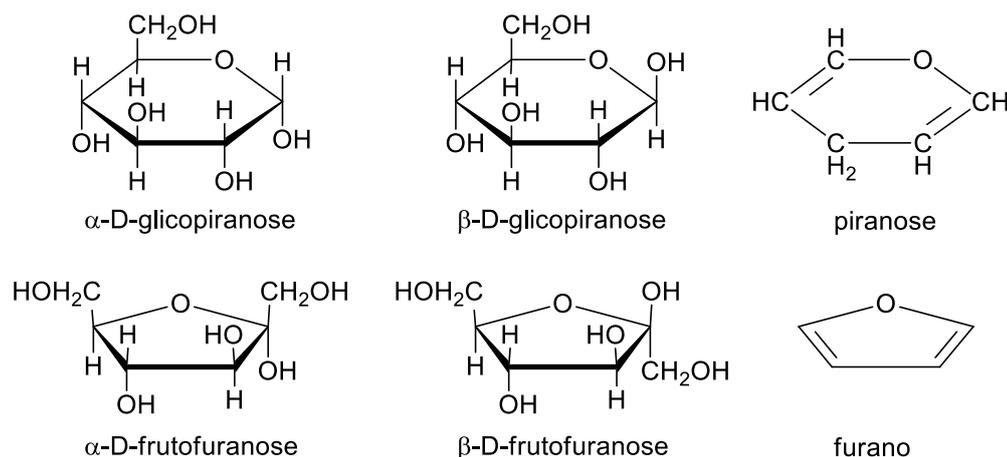


Figura 03: Representação das estruturas de carboidratos com seis carbonos.

Os monossacarídeos são conhecidos por serem compostos incolores, e devido a sua alta polaridade, são sólidos cristalinos em temperatura ambiente. Naturalmente são solúveis em água, porém insolúveis em solventes apolares. Suas estruturas são configuradas por uma cadeia carbônica sem ramificação, onde um dos átomos de carbono é unido por meio de uma ligação covalente simples a um átomo de oxigênio, caracterizando assim em um grupo carbonila (CARDOSO, 2016).

Açúcares de seis carbonos são os mais abundantes na natureza, e são representados na forma de cadeia linear. Contudo, aldoses com quatro átomos de carbono, cinco ou mais, são representados em estruturas cíclicas quando em soluções aquosas. De uma forma geral, pode-se dizer que os monossacarídeos, com exceção da diidroxiacetona, possuem átomos de carbono quiral, acarretando na formação de isômeros opticamente ativos (JUNIOR, 2008). A estereoisomeria será discutida no próximo tópico.

1.1 Estereoisomeria

A isomeria espacial ou estereoisomeria caracteriza-se pela presença de diferentes compostos, embora apresentem mesmas fórmulas moleculares e estruturais apresentam diferentes arranjos espaciais dos átomos.

De acordo (COELHO, 2001) “Estruturas isoméricas (do grego *isomères* = partes iguais) diferem entre si unicamente pelo arranjo tridimensional dos seus

substituintes e são chamadas de estereoisômeros”. A isomeria pode ser classificada em: isomeria estrutural e estereoisomeria. A isomeria estrutural tem mesma forma molecular, porém fórmulas estruturais diferentes. No entanto, a estereoisomeria, possui mesmas fórmulas moleculares e estruturais, contudo, diferem na combinação dos seus átomos no espaço. (CONN; STUMPF, 1980). (Figura 04).

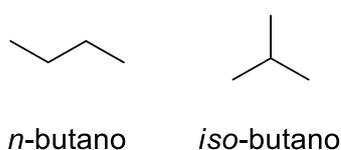


Figura 04. Representação das estruturas n-butano e isobutano respectivamente.

A estereoisomeria também pode ser dividida como: isomeria óptica e isomeria geométrica, ou cis-trans (ácido fumárico e ácido maléico) (Figura 05). A isomeria geométrica (cis-trans) consiste em quando um par de isômeros possui a mesma fórmula molecular, mas difere em sua estrutura. Vale salientar, que a mesma pode ocorrer em duas situações: compostos com ligações duplas ou compostos cíclicos. A Isomeria óptica é comumente encontrada nos carboidratos, aparece quando a molécula possui um ou mais átomos de carbono quiral [cheir (mão)] ou assimétrico”.

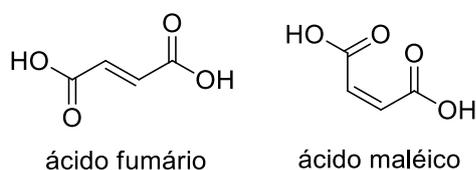


Figura 05. Representação das estruturas Ácido Fumárico (trans) e Ácido Maléico (cis) respectivamente.

A isomeria óptica estuda as características das substâncias, por ter a propriedade de desviar o plano de vibração da luz. Normalmente a luz não é polarizada, mas sim, composta por ondas eletromagnéticas que vibram em vários

planos. Algumas moléculas tem a capacidade de desviar o plano de luz polarizada (opticamente ativa). Quando submetemos um feixe de luz num plano a direita, a isomeria é nomeada de dextrogiro, e a esquerda temos um isômero levogiro. No estudo dos carboidratos, aparecem muitos exemplos de isomeria óptica”. Logo, as fórmulas de projeção de Fisher se encaixam perfeitamente para representar os mais diferentes tipos de isômeros (Conn;Stumpf,1980).

3.1 Projeção de Fisher

A fórmula de projeção, do químico orgânico Emil Fisher, foi instituída no século XIX, ele estabeleceu a estrutura de diversos açucars. Segundo (Conn;Stumpf 1980) “Na fórmula de projeção de Fisher, subtende-se que as ligações horizontais estão à frente do plano da página, enquanto as verticais estão atrás”. (Figura 06).

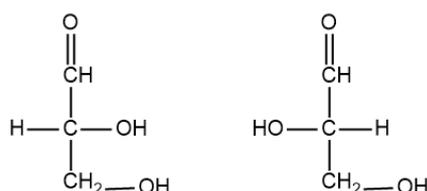


Figura 06: Representação da Projeção de Fisher.

Os açúcares, especificamente aqueles que possuem em sua estrutura de cinco a seis átomos de carbonos, geralmente existem na sua forma cíclica. Logo, a ciclização acontece por intermédio de grupos funcionais distantes, como por exemplo: C1-C5, formando um hemiacetal cíclico (nas aldohexoses). Contudo, outra possibilidade existe, quando há a interação entre os C2-C5 forma-se então um hemiacetal cíclico (nas aldocetose). No entanto, nos dois casos o carbono carbonílico, converte-se em um novo centro quiral nomeado de carbono anomérico. Eles podem assumir duas formas diferentes, são elas: α e β , denominados de anômeros um do outro (Campbell,2000).

Segundo (Campbell,2000) “ A projeção de Fisher do anômero α de um açúcar tem o grupo hidroxila anomérico representado à direita do carbono anomérico (C-OH), enquanto que o anômero β tem o grupo hidroxila anomérico representado a esquerda.

3.2 Carboidatos: Glicose

A glicose, ou também chamada de glucose ou dextrose, vem do grego, que significa "doce", ou açúcar. Possui função reguladora de energia, participa das vias metabólicas, e é precursora de outras importantes moléculas (maltose, lactose). Ela faz parte de um dos principais produtos da fotossíntese que inicia a respiração celular em seres procariontes e eucariontes. Tem formato de cristal sólido, como também sabor adocicado, e que possui fórmula molecular $C_6H_{12}O_6$, como mostra a (figura 07).

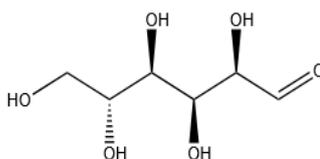


Figura 07: Estrutura Molecular da Glicose na forma acíclica

Se tratando dos monossacarídeos, sabe-se que existem várias reações (Figura 08) envolvendo a glicose, dentre elas podemos destacar as reações de oxidação-redução. Através da oxidação de açúcares, há o fornecimento de energia para que os organismos efetuem seus processos fundamentais. Vale ressaltar, que quando ocorre o aumento da geração de energia a partir de carboidratos, dizemos que os açúcares são completamente oxidados em CO_2 e H_2O em processos aeróbicos (Campbell, 2000).

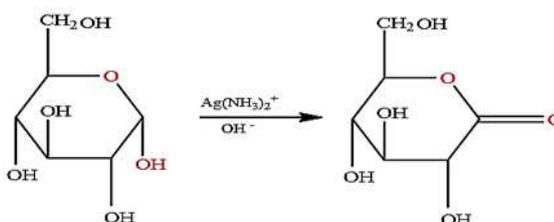


Figura 08: Reação de oxidação de açúcares: a oxidação do hemiacetal α -D-glicose para formar uma lactona. A deposição de prata livre como um espelho de prata indica que a reação ocorreu.

3.3 Carboidratos: Frutose

Também conhecida como o açúcar das frutas, a frutose vem do latim *fructus* (Barreiros et al.,2005). “A frutose é um importante carboidrato encontrado no organismo humano e na maioria das plantas, tendo sido isolada pela primeira vez em 1847 a partir da cana-de-açúcar”. Esse carboidrato é um dissacarídeo constituído da junção da frutose com a glicose (dextrose). Em sua estrutura, possui um grupo cetona, que é considerada um cetose. (Figura 09).

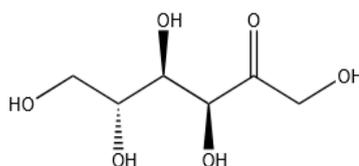


Figura 09: Estrutura Molecular da Frutose na forma acíclica

3.4 Carboidratos: O D-Manitol

É um carboidrato natural que pode ser encontrado em vários vegetais, como por exemplo: beterraba, azeitonas. Mas também, está presente em árvores e algas marinhas, que pode ser obtido por um processo químico através da extração do álcool a quente. Por ser um composto contendo vários grupos hidroxilos e pela sua versatilidade, apresenta diversas aplicações. Na indústria farmacêutica por exemplo, o D-Manitol (Figura 10) é usado como excipiente em comprimidos, principalmente para aqueles que tem a função de dissolver na boca, como também o seu sabor adocicado característico. (Oliveira & et.al;2009).

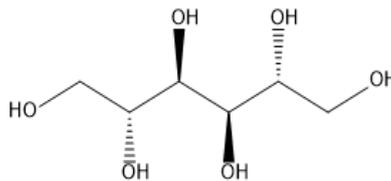


Figura 10: Representação do O-Manitol.

Segundo (Oliveira & et.al,2009) O D-Manitol “É um carboidrato incapaz de ser absorvido no trato gastrointestinal, sendo eliminado com facilidade por filtração glomerular”. Sendo assim ele se encontra também como diurético osmótico, que é utilizado em neuroanestesia e neuroreanimação, para que haja a diminuição no volume como também em edemas cerebrais para pacientes que estejam com traumatismo craniano e pressão intraocular.

3.5 Carboidratos: Galactose

A galactose (*origem gala grega = leite e -ose, que denota açúcar*) possui em geral de três a sete átomos de carbono e são considerados os carboidratos mais simples. Pode ser classificada como uma hexose por ser um monossacarídeo com seis carbonos. Além disso, estes hidratos de carbono, são constituídos por uma única unidade (Galante, Araújo, 2012). (Figura 11). A galactose tem fórmula estrutural $C_6H_{12}O_6$ que é partilhada com outros açúcares simples, tais como: a manose e a glucose. Estes diferem apenas pela a orientação de grupos hidroxilo específicos em sua estrutura. Por ser um isômero óptico da glicose, a galactose pode ocorrer em duas conformações (imagens no espelho uma da outra), como acontece com outros açúcares, tais como: D-galactose que é a forma mais comum e a L-galactose. (Marques, 2015).

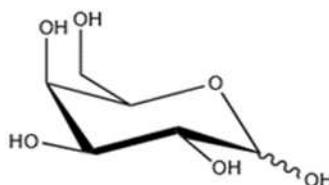


Figura 11: Representação estrutural da D-galactose.

A galactose é composta dos mesmos elementos que a glicose, porém apresenta em sua estrutura um arranjo diferente dos átomos. Sabe-se que ela não é um nutriente essencial, no entanto, pode ser sintetizada no corpo humano através da glicose. A maior quantidade de galactose ingerida é transformada em glicose. Sabendo disso, a união de uma molécula de galactose com uma molécula de glicose, dá-se origem a lactose, um dissacarídeo conhecido como açúcar que está presente no leite materno. (Galante, Araújo, 2012).

Durante muito tempo vem se estudando a importância dos carboidratos e as suas propriedades. Sabe-se que as descobertas relacionadas ao mesmo vem crescendo cada vez mais, principalmente devido a quantidade de aplicações. Nas últimas décadas, várias pesquisas vem sendo desenvolvidas referentes as atividades biológicas dos carboidratos, tais como: antibacterianas, antivirais, antineoplásicas, antiprotozoárias, antifúngicas, entre outras. (Gamboa;2013).

De acordo com os estudos de Veres-Bencomo et al., foi desenvolvida uma síntese para realizar a primeira vacina que seria derivada de um carboidrato sintético. Essa vacina foi aprovada em Cuba contra uma bactéria chamada *Haemophilus influenzae* do tipo b (Hib), que causa principalmente em crianças as doenças de pneumonia e meningite.

Os carboidratos por serem moléculas polifuncionais, a proteção de grupos hidroxilo nos mesmos se apresenta de fundamental importância. Para determinadas reações químicas, no que diz respeito a pretensão de sua síntese, introduzem-se seletivamente alguns grupos protetores, objetivando-se, bloquear algumas posições, enquanto os restantes dos grupos hidroxilo permanecem livres para uma manipulação subsequente. Numa sequência sintética, é frequentemente necessário conduzir uma transformação a um centro da molécula, enquanto outro sítio reativo permanece inalterável. Nesse contexto, emprega-se técnicas específicas visando alcançar tais objetivos. Dentre elas, pode-se explicar a escolha cuidadosa de um reagente e/ou das condições reativas. A outra, passa pela modificação temporária de um sítio reativo, de modo a que este permaneça intacto enquanto a reação se processa noutro local da molécula.

Deste modo, os organismos vivos utilizam carboidratos, especificamente a D-galactose nas vias metabólicas através do processo de fosforilação. (Figura 12).

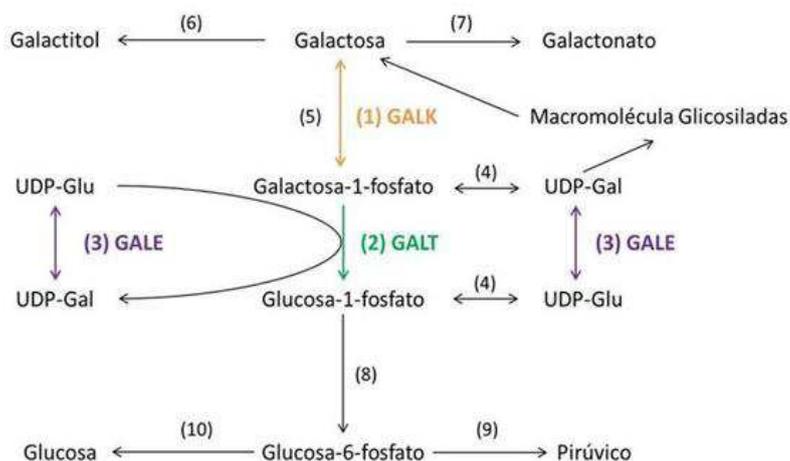


Figura 12: Representação do metabolismo da Galactose.

Nesse processo de fosforilação da galactose pela galactoquinase, em presença de ATP, há formação da galactose-1-fosfato (Gal-1-P). Ela reage com a UDP-glicose produzindo a UDP-galactose e a glicose-1-fosfato (G-1-P) numa reação catalisada pela enzima galactose-1-fosfato uridil-transferase. A galactose-1-fosfato produzida pode ser convertida em glicose enquanto a UDP-galactose é convertida em UDP-glicose pela GALE. Assim, a UDP-glicose entra novamente no processo de reação, de forma cíclica, até que toda a galactose, que entra na via, seja convertida a glicose, via G-1-P. (Beatriz, 2008).

Quando o mecanismo de produção da UDP-galactose é ativado, é causado justamente pela não entrada de galactose na via metabólica, ou até mesmo por bloqueio enzimático. Sabe-se que a UDP-galactose é importante doador de galactose para formação dos seguintes complexos: glicoproteico e glicolípideos. Estes se transformam nas células levando a liberação de galactose. Esse processo ocorre por intermédio do de gli-1-P com UTP, via a atividade da UDP_glicose fosforilase, que resulta em UDP-glicose, que em seguida sofre epimerização (via GALE). O processo

de epimerização (via Gale) tem a função de manter o equilíbrio, de todas as células envolvidas, entre UDP-glicose e UDP-galactose. Assim, quando acontece uma incapacidade de metabolização da galactose, por meio da atividade de GALK, GALT, ou GALE, duas vias alternativas logo entram em ação. Isso porque, a galactose tem a capacidade de ser reduzida a galactiol, por interação da aldose redutase, ou oxidada pela galactonato, por intermédio da oxidase ou da desidrogenase. (Beatriz,2008).

4 METODOLOGIA

4.1 Locais da pesquisa

Os processos de síntese, purificação de todos os compostos foram realizados no Laboratório de Síntese Orgânica (LASO), Localizado no Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande – *Campus* Cuité. Já os espectros de infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear (RMN) de hidrogênio (^1H) e carbono (^{13}C) dos compostos sintetizados foram realizados no Central Analítica da Universidade Federal do Pernambuco – *Campus* Recife.

4.1.1 Materiais e Equipamentos

Os reagentes e solventes necessários para a síntese são descritos a seguir:

- ✓ D-galactose;
- ✓ Acetona;
- ✓ H_2SO_4 concentrado;
- ✓ NaHCO_3 ;
- ✓ AcOEt ;
- ✓ Na_2SO_4 ;
- ✓ CuSO_4 anidro;
- ✓ NiSO_4 , anidro;
- ✓ Na_2SO_4 , anidro;
- ✓ ZnSO_4 , anidro;
- ✓ MgSO_4 anidro;
- ✓ SiO_2

4.1.2 Síntese e purificação

De maneira geral utilizar-se-á os reagentes e solventes dos fornecedores Aldrich, Vetec, Dinâmica e Cinética disponíveis no laboratório de síntese orgânica da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG, campus: Cuité- PB.

Os solventes foram destilados para uma purificação adicional de acordo com os métodos descritos na literatura. (Perrin; Amarego, 1996).

Para o acompanhamento das reações, será utilizada a cromatografia em camada delgada (CCD), para tanto serão empregados diversos sistemas dos solventes hexano/acetato de etila: (9:1), (8:2), (7:3) e (6:4). E para visualização da CCD, a mesma foi mergulhada em uma solução etanólica acidificada e depois aquecida. A purificação do composto foi realizada por cromatografia em coluna, seguindo o método descrito por Stii e colaboradores (1979), sendo utilizada sílica-gel 60 (0,063-0,2mm/70-230 mesh ASTM).

4.1.3 Caracterização

Para caracterização dos compostos foi utilizado um espectrômetro Varian URMNS de 400 MHz e 300 MHz para obtenção dos espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) e os espectros de infravermelho (IV) foram registrados em espectômetro de IV com Transformada de Fourier no instrumento Bruker Modelo IFS66.

4.1.4 Procedimento Experimental

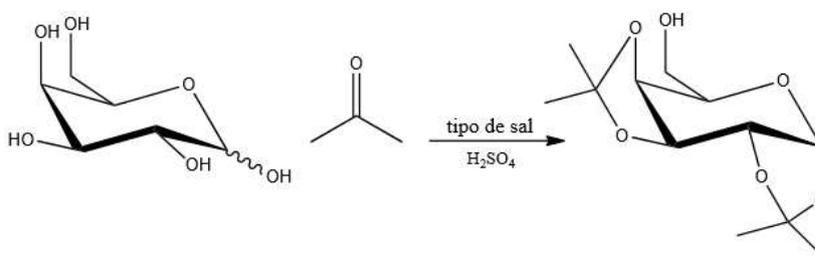


Figura 13: Representação da reação de proteção da propanona pela d-galactose.

Em um balão de fundo redondo com capacidade para 25 mL, adicionou (0,180 g, 2,3 mmol) em acetona seca (6 mL), ácido sulfúrico (0,2 mL) e diferentes tipos de sais inorgânicos (CuSO_4 , NiSO_4 , MgSO_4 , Na_2SO_4 , ZnSO_4 e, sem sal). Em seguida, manteve a mistura reacional em temperatura ambiente sob forte agitação, durante 30 horas. Passado esse tempo, efetuou-se a lavagem da solução com acetato de etila. Posteriormente, com o auxílio de um funil de Buckman, efetuou-se a separação das fases orgânica e sólida através de uma filtração a vácuo. Em seguida, transferiu a fase orgânica para um funil de separação e tratou com uma solução saturada de NaHCO_3

(25 mL), sendo posteriormente seca com MgSO_4 . Efetuou-se uma nova filtração. O solvente foi filtrado e rota evaporado, sendo o produto final purificado por cromatografia em coluna usando o sistema de solventes hexano/acetato de etila (40:10). Repetiu-se com vigor a metodologia empregada para todos os sais inorgânicos e na ausência deles.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Embora a literatura descreva algumas metodologias visando a transformação química da D-galactose (**1**) no 1,2:3,4-di-O-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (**2**) (SCHMIDT, 1963; YANG, et al., 2003), pouca ênfase foi dada ao estudo da influência de diferentes parâmetros nesta síntese.

Motivado por isso e pelo fato o trabalho foi iniciado elencando os parâmetros de estudo, sendo eles:

- i. Tipo do sal inorgânico;
- ii. Quantidade do sal inorgânico; e
- iii. Temperatura.

Deste modo, visando avaliar o tipo de sal inorgânico utilizado nesta reação, foram selecionados os sais de:

- a. Sulfato de sódio (Na_2SO_4);
- b. Sulfato de magnésio (MgSO_4);
- c. Sulfato de zinco (ZnSO_4);
- d. Sulfato de níquel (NiSO_4) e;
- e. Sulfato de cobre (CuSO_4).

Tais sais foram escolhidos, devido serem de fácil manipulação, apresentarem baixa toxicidade e custo, além de sua disponibilidade no Laboratório de Síntese Orgânica da UFCG/CES. Os resultados deste estudo estão sumarizados na Tabela 1.

Tabela 1: Estudo da influencia do tipo de sal inorgânico utilizado na síntese do 1,2:3,4-di-O-isopropileno- α -D-galactopiranosose (2).

<p>Esquema de reação</p>	<p style="text-align: center;"> $\text{D-Galactose (1)} + \text{Me-C(=O)-Me} \xrightarrow[\text{H}_2\text{SO}_4]{\text{sal inorgânico}} \text{D-Galactopiranosose (2)}$ </p>		
<p>Experimento</p>	<p>Tipo do sal inorgânico</p>	<p>Tempo (h)</p>	<p>Rendimento (%)^a</p>
<p>1</p>	<p>Na₂SO₄</p>	<p>36</p>	<p>35</p>
<p>2</p>	<p>MgSO₄</p>	<p>36</p>	<p>37</p>
<p>3</p>	<p>ZnSO₄</p>	<p>36</p>	<p>41</p>
<p>4</p>	<p>NiSO₄</p>	<p>36</p>	<p>77</p>
<p>5</p>	<p>CuSO₄</p>	<p>36</p>	<p>83</p>

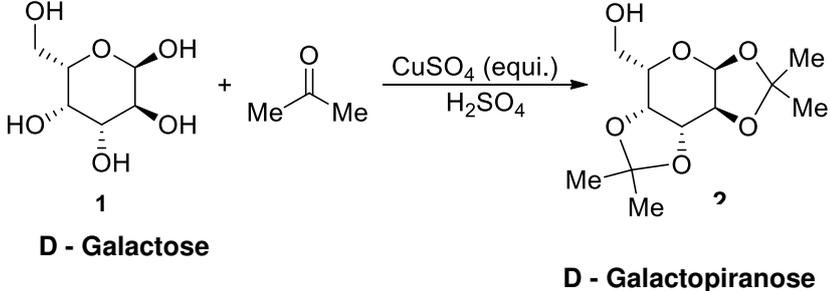
^aRendimento do produto isolado após purificação em coluna cromatográfica.

De acordo com a Tabela 1, quando foram utilizados os sais dos cátions do grupo 1 (sódio), 2 (magnésio) e 12 (zinco) da tabela periódica o 1,2:3,4-di-O-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (2) foi obtido em baixo rendimento (Experimentos 1, 2 e 3). Uma provável justificativa para esse baixo rendimento está associado a estes sais complexarem com a água do meio reacional e da atmosfera (atuando como agente secante) o que inviabiliza a interação entre o sal e os reagentes (D-galactose e a propanona). Além disso, à medida que estes sais incorporam em sua esfera de coordenação moléculas de água, começam a se agregar e se acumular no fundo do recipiente, o que dificulta a agitação. Em contrapartida, quando os sais de sulfato de níquel e cobre foram utilizados o 1,2:3,4-di-O-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (2)

foi obtido com rendimentos de 77 e 83%, respectivamente (Experimento 4 e 5), sendo estes valores considerados bons quando comparado com os da literatura.

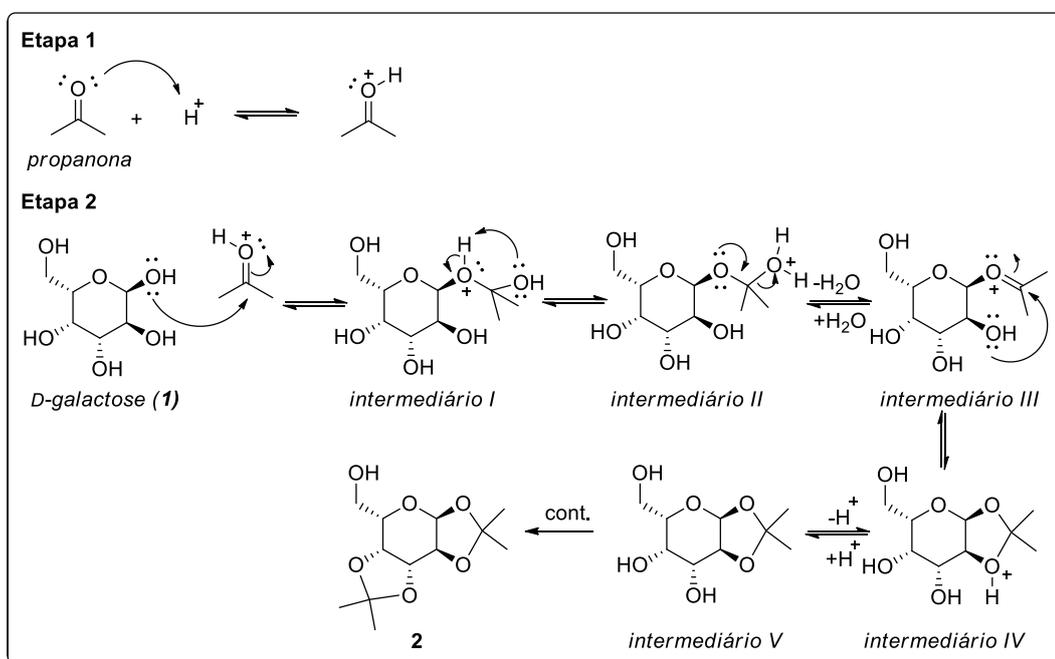
Diante dos resultados da Tabela 1, foi constatado que o sulfato de cobre apresentou melhor desempenho nesta reação. Deste modo, partiu-se para a próxima etapa, onde foi avaliado a influencia da quantidade do sulfato de cobre na formação do 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (**2**). Os resultados estão sumarizados na Tabela 2.

Tabela 2: Estudo da influencia da quantidade do sulfato de cobre na síntese do 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (2**).**

<p>Esquema de reação</p>	 <p style="text-align: center;">1 D - Galactose</p> <p style="text-align: center;">2 D - Galactopiranosose</p>		
<p>Experimento</p>	<p>CuSO₄ (equivalente)</p>	<p>Tempo (h)</p>	<p>Rendimento (%)^b</p>
<p>1</p>	<p>5</p>	<p>36</p>	<p>76</p>
<p>2</p>	<p>4</p>	<p>36</p>	<p>78</p>
<p>3</p>	<p>3</p>	<p>36</p>	<p>75</p>
<p>4</p>	<p>2</p>	<p>36</p>	<p>83</p>
<p>5</p>	<p>1</p>	<p>36</p>	<p>71</p>
<p>6</p>	<p>-^a</p>	<p>36</p>	<p>53</p>

^aReação conduzida sem CuSO₄; ^bRendimento do produto isolado após purificação em coluna cromatográfica.

Cabe ressaltar que este tipo de reação envolvendo a proteção da propanona com outros reagentes, especificamente o 1,2-etanodiol é bem descrito na literatura (SOUZA, 2010), como também nos livros didáticos que estudam a reatividade de substâncias carboniladas (BRUICE, 2006), logo, foi possível adaptar o mecanismo existente para a D-galactose. Deste modo, propõem-se que inicialmente ocorre a protonação do oxigênio carbonílico (propanona) através da captura do hidrogênio ácido, o que aumenta a densidade de carga positiva do carbono carbonílico, tornando-o mais suscetível ao ataque do par elétrons do oxigênio da hidroxila presente na D-galactose (**1**). Depois, a hidroxila da D-galactose (**1**) ataca nucleofilicamente a propanona protonada levando a formação do *intermediário I*, o qual sofre uma transferência de prótons seguido da eliminação de água para formar o *intermediário III*. No *intermediário III* ocorre um ataque intramolecular da hidroxila adjacente ao carbocátion levando a formação do *intermediário IV* que após desprotonação gera o 1,2-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (*intermediário V*), o qual sofre o mesmo processo para formar o composto 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (**2**) (Esquema 1).



Esquema 1: Proposta mecânica para a síntese do 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (2**).**

De acordo com as tabelas 1 e 2, foi constatado que utilizando 2 equivalentes de CuSO_4 levou ao melhor rendimento do 1,2:3,4-di-O-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (**2**). Deste modo, partiu-se para o estudo do último parâmetro, onde foi avaliada a influência da temperatura ($25\pm 4^\circ\text{C}$, $35\pm 4^\circ\text{C}$ e $45\pm 4^\circ\text{C}$). Foi observado que a elevação da temperatura para $35\pm 4^\circ\text{C}$ e $45\pm 4^\circ\text{C}$ levou a formação de subprodutos, além da necessidade de repor a propanona várias vezes devido à intensa evaporação. Esta observação indicou que a melhor temperatura de trabalho foi entre 21 - 29°C .

Com as condições reacionais otimizadas do 1,2:3,4-di-O-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (**2**), este composto teve a sua estrutura confirmada através dos dados de RMN ^1H e RMN ^{13}C . Analisando o espectro de RMN ^1H , foi possível observar o simpleto em 2,4 ppm referente ao hidrogênio da hidroxila. Os quatro sinais do tipo simpletos em campo alto correspondem aos hidrogênios metílicos H-1, H-2, H-6 e H-7. O sinal de H-3 acopla com H-4 levando a formação de um dubleto ($J_{3,4} = 5,1 \text{ Hz}$) em campo baixo com deslocamento químico em 5,55 ppm. Os sinais dos hidrogênios H-4, H-5 e H-8 aparecem como dubleto de dubleto (como mostrado na expansão) na região entre e 4,62 e 4,20 ppm (Figura 4).

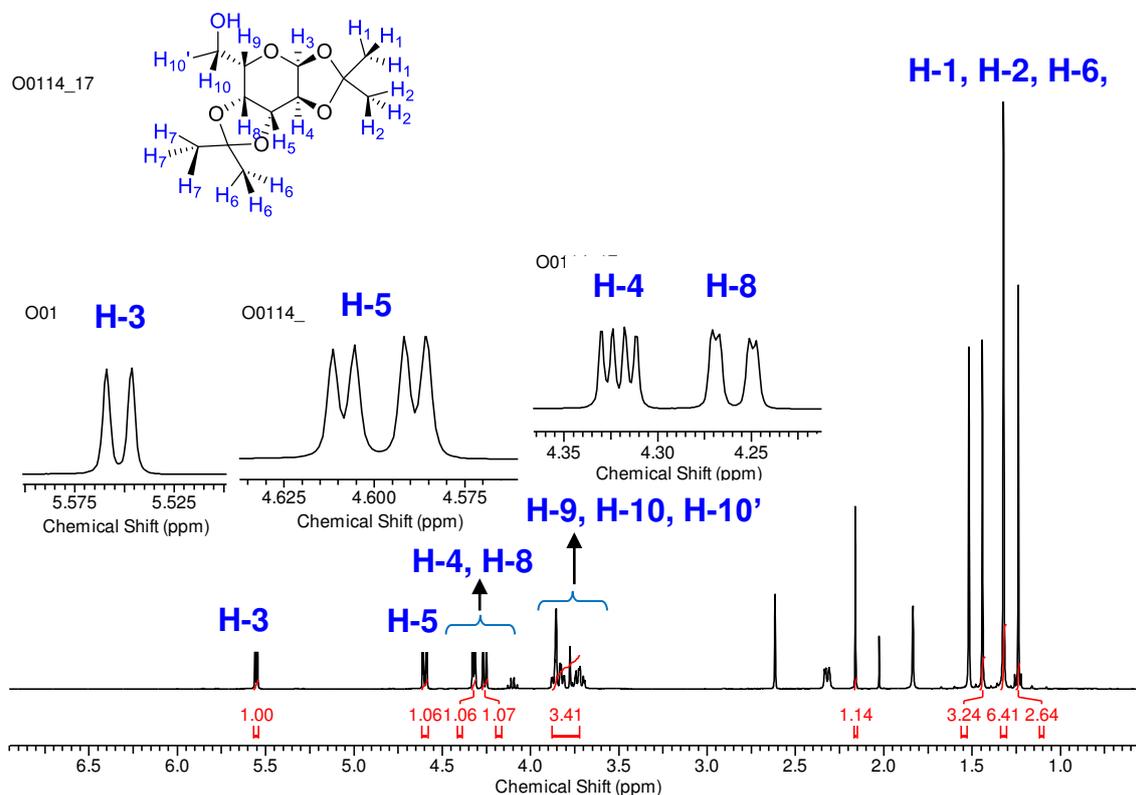
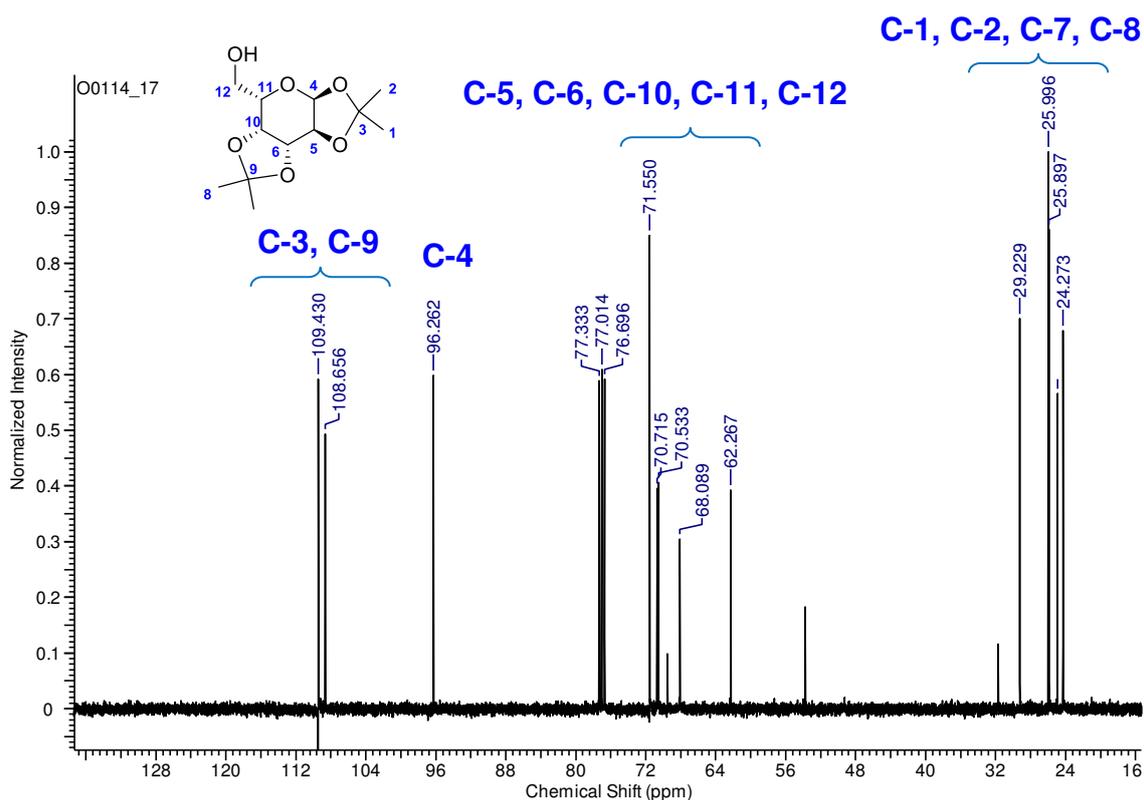


Figura 3.

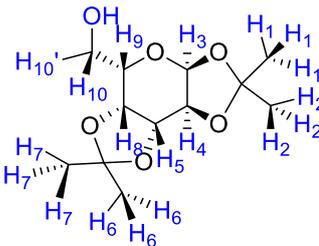
Figura 14: Espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) do 1,2:3,4-di-*O*-isoproleno- α -D-galactopiranoze (2).

Analisando o espectro de RMN ^{13}C foi possível observar a presença de 12 carbonos quimicamente diferentes, sendo este valor semelhante ao número de carbonos que a estrutura do 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranoze (2) apresenta. Os sinais em campo alto entre 29,2 a 24,3 ppm foram atribuídos aos carbonos metílicos (C-1, C-2, C-7 e C-8), pois fossem pouca influencia dos átomos de oxigênio. Já os sinais dos carbonos C-3, C-9 e C-4 ocorrem em campo baixo, uma vez que estes carbonos estão ligados a dois oxigênios eletronegativos. Os demais carbonos e seus sinais podem ser visualizados na figura 5.

Figura 15: Espectro de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) do 1,2:3,4-di-*O*-isoproleno- α -D-galactopiranoze (2).

Para fins didáticos, na tabela 3 segue os dados espectroscópicos do 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranoze (2).

Tabela 3: Dados espectroscópicos do 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (2).

Estrutura do Composto	RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) ^a	RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3)
	5,55 (<i>d</i> , 1H, $J_{3,4} = 5,08$ Hz, H-3), 4,60 (<i>dd</i> , 1H, $J_{5,4} = 2,36$ Hz, $J_{5,8} =$ $7,84$ Hz, H-5), 4,32 (<i>dd</i> , 1H, $J_{4,3} =$ $5,08$ Hz, $J_{4,5} = 2,36$ Hz, H-4), 4,26 (<i>dd</i> , 1H, $J_{8,5} = 7,84$ Hz, $J_{8,9} = 1,56$ Hz, H-8), 3,89-3,69 (<i>m</i> , 3H, H-9, H- 10, H-10'), 2,16 (<i>sl</i> , 1H, OH), 1,44 (<i>s</i> , 3H, -CH ₃), 1,32 (<i>s</i> , 6H, -CH ₃), 1,24 (<i>s</i> , 3H, -CH ₃)	109,4; 108,6; 96,2; 71,5; 70,7; 70,5; 68,1; 62,3; 29,2; 26,0; 25,9; 24,3

^aSímbolos: s = simpleto; d = duplete; t = tripleto; qua = quarteto; J = constate de acoplamento

Por fim, uma vez que o 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (2) apresenta cinco estereocentros definidos foi realizado a rotação específica, no qual o valor foi de $[\alpha]_D^{25} - 44,3$ (c 1.0, MeOH).

6 CONCLUSÃO

Em suma, foi realizado o estudo e a otimização das condições reacionais para a síntese do 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose. Neste estudo, foi constatado que utilizando 2 equivalentes do sulfato de cobre anidro (CuSO_4) sob temperatura ambiente ($25\pm 4^\circ\text{C}$), o 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose foi obtido com 83% de rendimento, valor esse superior ao descrito na literatura. Adicionalmente, estudos complementares estão em andamento no laboratório visando aplicação do 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose na síntese de compostos biologicamente ativos.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATKINS, P. & JONES, L. **Princípios de Química**. Questionando a vida moderna e o meio ambiente. 3. ed. Porto Alegre: Editora Bookman, 2005

BAGATIN. O., IBANEZ. F. S., SANTIN. SILVANA. M. O., FILHO. OURIDES. S. **Rotação de Luz Polarizada Por Moléculas Quirais**. Química Nova. P.34-36. Nº 21, MAIO. 2005.

BARBOSA, L. C. de. **Introdução à Química Orgânica**. São Paulo: Prentice Hall, 2004.

BARREIROS. R., C., BOSSOLAN. G., TRINDADE. C., E., P. **Frutose em Humanos: Efeitos Metabólicos, Utilização Clínica e Erros Inatos Associados**. Rev. Nutr. Campinas, maio/jun., 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rn/v18n3/a10v18n3.pdf>.

BROWN, T.L.; LeMAY, H.E.; BURSTEN, B.E.; BURDGE, J.R. **Química: A Ciência Central**. 9. ed. São Paulo: Editora Pearson, 2005.

BRUICE, P. Y. **Química orgânica**. Pearson Prentice Hall, 4ª ed., vol. 2, São Paulo, 2006.

CAMPBELL. M. K., **BIOQUIMICA**. 3ª ed. Editora, ARTMED.1999.

CARDOSO, Herbet M. **Síntese de Derivados de Carboidratos Fundamentada nos Preceitos da Química Verde**. 2016. 4 p. Dissertação (Mestrado em Química), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Química, Programa de Pós-Graduação em Química, Porto Alegre, 2016.

COELHO. F. A.S. **Fármacos e Quiralidade**. Quim. Nova, Nº 3 – Maio 2001. Disponível em: <http://qnint.s bq.org.br/novo/index.php?hash=conceito.19>.

CONN. E. E., STUMPF.P. K. **Introdução a Bioquímica**. 4ª ed. Editora, EDGAR BLUCHER. 1980.

DISNEY. A. D., SEEBERGER. P. H. **The Use of Carbohydrate Microarrays to Study Carbohydrate-Cell Interactions and to Detect Pathogens**. Chemistry & Biology, Vol. 11, 1701–1707, December, 2004,

Galactose in Artigos de apoio Infopédia [em linha]. Porto: Porto Editora, 2003-2017. [consult. 2017-05-13 03:51:]. Disponível na Internet: [https://www.infopedia.pt/apoio/artigos/\\$galactose](https://www.infopedia.pt/apoio/artigos/$galactose).

GALANTE. F, ARAÚJO. M. **Fundamentos de Bioquímica. 1ª Ed. Editora, Ridel.**

GAMBOA. C.,S., R., D., C., S. **Obtenção de Anéis Heterocíclicos Em Derivados Glucídicos.** Dissertação (Mestre em química industrial) - Universidade da Beira Interior, Ciências, 2013. Disponível em: <https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/3263/1/Obten%C3%A7%C3%A3o%20de%20an%C3%A9is%20heteroc%C3%ADclicos%20em%20derivados%20gluc%C3%AAdicos.pdf>.

Gerald. K. **Biologia Celular e Molecular.** 3ª ed. Editora, MANOLE,2005.

GOSSEN. J.A., MOLIJN. A.C., DOUGLAS. G.R., VIJG. J. **Application of galactose-sensitive E.coli strains as selective hosts for LacZ- plasmids.** p. 3254. Nucleic Acids Research, Vol. 20, No. 12.1992.

<http://galactosemia208.blogspot.com.br/2008/11/aspectos-bioquimicos.html>.

Acessado em 15/01/2017 às 00:30 hs.

<http://mundoeducacao.bol.uol.com.br/biologia/carboidratos.htm>. Acessado em 07/12/2016 às 16:00hs.

<http://www.infoescola.com/bioquimica/glicose/>. Acessado em 03/12/2016 às 22:30hs.

<http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/143836>. Acessado em 21/12/2016 às 18:30hs.

JUNIOR. WILMO E. F., Carboidratos: **Estrutura, Propriedades e Funções.**, v. n. 1 p. Química Nova na Escola, 8-9, 2008.

NELSON, D.L. e COX, M.M. Lenhinger: **Princípios de Bioquímica.** Trad. A.A Simões e W.R.N Lodi. 4ª ed. Editora, SARVIER, 2006.

NOGUEIRA, C. M., PARMANHAN., B. R.; FARIAS. P. P., CORRÊA. A. G. **A importância crescente dos carboidratos em química medicinal.** *Revista Virtual Quim.*, 2009, 1 (2), 149-151. Abril, 2009.

OLIVEIRA. PEDRO S. M.Oliveira, FERREIRA. VITOR F. **Utilização do D-manitol em síntese orgânica.** Química Nova, v. 32, n.2, p. 441-452, 2009.

POMIN, V.; MOURÃO, P. A. S. **Carboidratos. Ciência Hoje.** Rio de Janeiro. V.39, n. 233. P. 24-27, 2006.

RUSSEL, J. **Química Geral.** 2ª ed. vols. 1 e 2. São Paulo: Makron Books, 1994.

SCHMIDT, O. T.; In: Whistler, Roy L.; Wolfrom, M. L. ed.s. **Methods in carbohydrate chemistry. Volume 2, Reactions of carbohydrates**. Academic Press: New York, p. 318-325, 1963.

YANG. J., FU. X., JIA. Q., SHEN. J., BIGGINS. J. B., JIANG. J., ZHAO. J., SCHMIDT. J. J., WANG. P. G., THORSON. J. S., **Studies on the Substrate Specificity of Escherichia coli Galactokinase**. ORGANIC LETTERS. Vol. 5, No. 13. P. 2223-2226. 2003.

ZENG. X., ANDRADE. C. A. S., OLIVEIRA. M. D. L., SUN. X.L. **Carbohydrate-protein interactions and their biosensing applications**. Web magazine. P. 3161-3163. Dezembro. 2011.

YANG, J.; FU, X.; JIA, Q.; SHEN, J.; BIGGINS, J. B.; JIANG, J.; ZHAO, J.; SCHMIDT, J. J.; WANG, P. G.; THORSON, J. S. **Studies on the substrate specificity of Escherichia coli galactokinase**. Organic Letters. v. 5, n. 13, p. 2223-2226, 2003.