

(11) Número de Publicação: **PT 1709063 E**

(51) Classificação Internacional:
C07J 7/00 (2007.10) **A61K 31/57** (2007.10)
A61P 35/00 (2007.10)

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: **2004.12.17**

(30) Prioridade(s): **2003.12.18 WO**
PCT/EP03/14567 2004.06.16 WO
PCT/EP2004/006486

(43) Data de publicação do pedido: **2006.10.11**

(45) Data e BPI da concessão: **2008.01.23**
071/2008

(73) Titular(es):

UNIVERSITE LIBRE DE BRUXELLES
AVENUE FRANKLIN ROOSEVELT 55, CP 161
1050 BRUXELLES **BE**
UNIBIOSCREEN S.A. **BE**

(72) Inventor(es):

ERIC VAN QUAQUEBEKE **BE**
JEAN-CLAUDE BRAEKMAN **BE**
ROBERT KISS **BE**
LAURENT INGRASSIA **BE**
PROSPER NSHIMYUMUKIZA **BE**

(74) Mandatário:

JOSÉ EDUARDO LOPES VIEIRA DE SAMPAIO
R DO SALITRE 195 RC DTO 1250-199 LISBOA **PT**

(54) Epígrafe: **DERIVADOS DE ESTERÓIDES GLICOSILADOS COM ACTIVIDADE ANTI-MIGRATÓRIA**

(57) Resumo:

RESUMO

DERIVADOS DE ESTERÓIDES GLICOSILADOS COM ACTIVIDADE ANTI-MIGRATÓRIA

A presente invenção tem por objecto novos compostos de esteróides glicosilados, com actividade anti-migratória. A presente invenção também tem por objecto um processo para a preparação dos referidos compostos de esteróides glicosilados. A presente invenção também tem por objecto uma composição farmacêutica que compreende uma quantidade efectiva dos respectivos compostos de esteróides glicosilados. Além disso, a presente invenção tem por objecto a utilização dos referidos compostos de esteróides glicosilados como um medicamento e na preparação de um medicamento para o tratamento de doenças associadas com a migração de células e ainda, em particular, no tratamento do cancro. A presente invenção também tem por objecto a utilização de um composto de esteróide glicosilado ou de uma composição farmacêutica que compreende o referido composto de esteróide glicosilados, de acordo com a presente invenção, no tratamento de doenças associadas com a migração de células e ainda em particular no tratamento do cancro.

DESCRIÇÃO

DERIVADOS DE ESTERÓIDES GLICOSILADOS COM ACTIVIDADE ANTI-MIGRATÓRIA

Âmbito da presente invenção

A presente invenção tem por objecto um domínio da medicina. Num primeiro aspecto, a presente invenção tem por objecto novos compostos de esteróides glicosilados com actividade farmacológica, em particular com actividade anti-migratória. Num segundo aspecto, a presente invenção tem por objecto um processo para a preparação dos referidos derivados de esteróides glicosilados. A presente invenção tem ainda por objecto, num terceiro aspecto, uma composição farmacêutica que compreende uma quantidade efectiva dos referidos compôs-tos de esteróides glicosilados. Num quarto aspecto, a presente invenção tem por objecto a utilização dos referidos compostos de esteróides glicosilados como um medicamento e a utilização dos referidos compostos de esteróides glicosilados para a preparação de um medicamento para o tratamento de doenças associadas com a migração de células e ainda em particular no tratamento do cancro. Num quinto aspecto, a presente invenção tem por objecto a utilização de um composto de esteróide glicosilado ou de uma composição farmacêutica que compreende o referido composto de esteróides glicosilado, de acordo com a presente invenção, no tratamento de doenças associadas com a migração de células e ainda em particular no tratamento do cancro.

Antecedentes da invenção

O cancro desenvolve-se num dado tecido quando alguma mutação genómica perturba a cinética do ciclo da célula, aumentando a proliferação das células ou diminuindo a morte das células ou ambas. Esta perturbação leva a um crescimento incontroado de uma população de células transformadas sob o ponto de vista genómico. Algumas células desta população de células transformadas podem ligar-se ao fenótipo angiogénico, permitindo-lhes recrutar células endoteliais do tecido saudável o que leva a um crescimento sustentado do tecido de tumor neoplásico em desenvolvimento. Em seguida, algumas células migram do tecido do tumor neoplásico e colonizam novos tecidos, utilizando vasos sanguíneos ou linfáticos como as vias principais de migração. Este processo também é conhecido como o processo metastático.

Na prática, a maior parte dos agentes utilizados hoje em dia nos hospitais para tratar pacientes com cancro são fármacos, que atingem mais ou menos directamente a cinética das células, isto é, a proliferação das células do cancro a ser combatido. O mecanismo de funcionamento desses fármacos anti-cancro tem a ver, essencialmente, com a interrupção do desenvolvimento das células malignas por actuação na cinética das células. Estes fármacos incluem agentes de alquilação, agentes intercalares, anti-metabolitos, etc., atingindo a maior parte deles o ADN ou as enzimas que regulam o processo de duplicação e de elongação do ADN. Estes fármacos atacam o ADN.

Uma das principais desvantagens destes fármacos reside no facto de os fármacos não funcionarem de uma forma selectiva, isto é, os fármacos não seleccionam entre as

células normais e as neoplásicas. Utilizam-se de acordo com o facto de o ADN das células que proliferam rapidamente, isto é, as células de cancro, ser mais sensível a este tipo de agentes do que o ADN das células que proliferam menos rapidamente, isto é, as células normais. Contudo, os tumores de crescimento rápido não são sempre tumores que exibem elevados níveis de proliferação de células. Os tumores de crescimento rápido podem também incluir tumores que exibem níveis baixos de morte das células, comparados com a população de células normais de que derivam estas células de tumor. Para este tipo de tumores de crescimento rápido, os fármacos anti-cancro, não selectivos, descritos antes, não são eficazes.

Além disso, a grande maioria dos fármacos utilizados no tratamento padronizado do cancro, utilizando a abordagem da cinética das células, têm a desvantagem de serem tóxicos ou mesmo altamente tóxicos, isto é, envolverem muitos efeitos colaterais prejudiciais para a saúde das células, dos tecidos e dos órgãos e isto limita a sua utilização clínica a um número relativamente baixo de administrações por paciente. Além disso, vários destes compostos devem ser combinados num regime poli-quimioterapêutico de modo a terem qualquer efeito observável contra o cancro. A título de evidência, essas combinações de fármacos anti-cancro aumentam de forma prejudicial a toxicidade do tratamento e também limitam o número de administrações que podem ser aplicadas.

Têm sido propostos alguns fármacos anti-cancro de origens naturais, tais como, por exemplo, compostos anti-tubulina, utilizando uma abordagem terapêutica diferente da abordagem da cinética das células. Os referidos fármacos visam prevenir a migração das células de cancro que escapam

do tecido primário do tumor e que invadem primeiro o tecido da vizinhança estabelecendo assim metástases. Contudo, os compostos deste tipo até agora conhecidos provocam grandes efeitos colaterais tóxicos, o que limita a sua utilização durante longos períodos de tratamento.

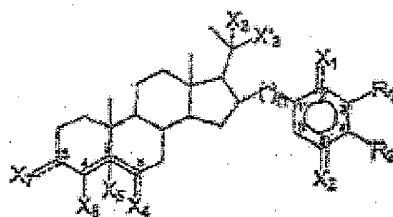
A patente de invenção japonesa JP 2001002698 descreve um composto anti-cancro extraído de uma planta da família das liliáceas ou de espécies associadas. A patente de invenção japonesa JP09040690 descreve glicósidos de esteróides, extraídos de uma planta da família Liliacea *Ornithogalum saundersiae*, com acções anti-cancro e imunossupressoras.

Por isso, há uma necessidade urgente, na técnica, de encontrar melhores fármacos anti-cancro, que ultrapassem pelo menos algumas das desvantagens mencionadas antes. Consequentemente, constitui um objecto genérico da presente invenção providenciar melhores fármacos anti-cancro. Mais em particular, constitui um objecto da presente invenção providenciar novos fármacos anti-cancro e processos para os sintetizar. Constitui ainda um outro objecto da presente invenção providenciar compostos intermédios como resultado dos processos de síntese mencionados antes, que têm uma utilidade farmacêutica, por exemplo, no tratamento do cancro.

Sumário da invenção

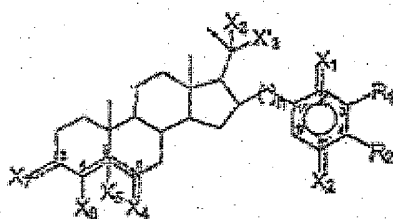
Num primeiro aspecto, a presente invenção tem por objecto derivados de esteróides glicosilados, de fórmula geral I, os seus estereoisómeros, tautómeros, pró-fármacos racémicos, metabolitos ou os seus sais e/ou os seus

solvatados, aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, tal como definido na reivindicação 1.



fórmula I

Num dado enquadramento, a presente invenção tem por objecto, mais em particular, derivados de esteróides glicosilados de fórmula geral I, estereoisómeros, tautómeros, pró-fármacos racêmicos, os seus metabolitos ou os seus sais e/ou os seus solvatados aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, tal como definido na reivindicações 2 a 12.



Fórmula I

A presente invenção tem por objecto novos compostos de esteróides glicosilados que têm actividade anti-migratória e que são por consequência muito apropriados para serem utilizados em todos os tipos de aplicações terapêuticas tal como se descreve a seguir.

Num segundo aspecto, a presente invenção tem por objecto um processo para a síntese dos referidos compostos de esteróides glicosilados.

Além disso, a presente invenção tem ainda por objecto composições farmacêuticas que compreendem os compostos descritos antes. Além disso, a presente invenção tem por objecto compostos de esteróides glicosilados para serem utilizados como um medicamento e para serem utilizados na preparação de um medicamento para o tratamento de doenças associadas com a proliferação de células e a migração de células, em particular para o tratamento de cancro. A presente invenção tem ainda por objecto a utilização dos compostos descritos antes ou de uma composição farmacêutica que compreende os referidos compostos, no tratamento do cancro.

Descrição detalhada da invenção

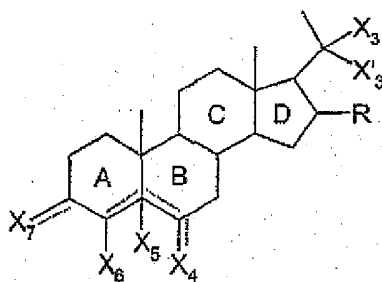
Compostos de esteróides glicosilados de acordo com a presente invenção

Há muitos compostos de esteróides descritos na literatura. Estes compostos têm várias actividades biológicas. Por exemplo, as patentes de invenção WO 96/10031 e WO 98/14196 descrevem derivados de esteróides como estimuladores neuroquímicos de um receptor neuro-epitelial específico para aliviar os sintomas da ansiedade.

A presente invenção agora tem por objecto novos compostos de esteróides glicosilados que mostram actividade anti-migratória. A migração refere-se a um processo pelo qual as células migram do tecido neoplásico do tumor e colonizam novos tecidos, utilizando vasos sanguíneos ou linfáticos como as principais vias de migração. Este processo é também conhecido como o processo metastásico. De acordo com a pré-sente invenção, a expressão "anti-migratória" refere-se à capacidade dos compostos de acordo

com a presente invenção para pararem a migração das células para fora do tecido neoplásico e assim reduzirem a colonização de novos tecidos por estas células.

O termo "esteróide", tal como se utiliza aqui, significa que os compostos e as suas formas isoméricas sob o ponto de vista estereoquímico comportam um núcleo de ciclopentano-fenantreno pré-hidrogenado. Os compostos de acordo com a presente invenção, representados pela fórmula geral que se indica a seguir, têm quatro anéis, representados pelas letras A a D.



Fórmula geral

A expressão "formas isoméricas sob o ponto de vista estereoquímico" ou "formas estereoisoméricas", tal como se utiliza aqui, define todos os compostos possíveis constituídos pelos mesmos átomos ligados pela mesma sequência de ligações mas tendo diferentes estruturas tridimensionais que não são intermutáveis, que os compostos da presente invenção podem possuir. A menos que seja mencionado ou indicado de outra forma, a designação química de um composto engloba aqui a mistura de todas as formas isoméricas possíveis sob o ponto de vista estereoquímico que esse composto pode possuir. A referida mistura pode conter todos os diastereómeros e/ou enantiómeros da estrutura molecular básica do referido composto. Entenda-se que todas as formas isoméricas sob o ponto de vista

estereoquímico dos compostos da presente invenção quer sob a forma pura ou em mistura umas com as outras caem dentro do âmbito da presente invenção.

Quando se utiliza o termo "substituído" na presente invenção, significa que se indica um ou mais átomos de hidrogénio no átomo indicado na expressão utilizando "substituído" que está substituído com uma selecção do grupo indicado, desde que a valência normal do átomo indicada não seja excedida e que os resultados da substituição num composto estável sob o ponto de vista químico, isto é, um composto que é suficientemente robusto para sobreviver ao isolamento num grau de pureza útil de uma mistura reaccional e a formulação no seio de um agente terapêutico.

Tal como se utiliza aqui, o termo "glicosilado" ou "glicosilo" refere-se a uma parte de sacarilo tal como uma parte de mono-, di-, oligo- ou poli-sacárido, uma parte de ciclo-hexilo substituída em hidroxilo, os seus derivados de amino, os seus derivados de amido, os seus derivados de tio ou os seus derivados de com hidroxilo protegido tal como os seus derivados de acetato ou derivados de benzoílo ou os seus derivados de carboxi e podem ser eventualmente substituídos por um ou mais substituintes. O termo "glicosilo", tal como se utiliza aqui, engloba estereoisómeros, isómeros ópticos, anómeros e epímeros da referida parte de glicosilo. Assim, uma parte de hexose, por exemplo, pode ser quer uma aldose ou uma parte de cetose e podem estar na configuração D- ou L- e podem assumir quer uma conformação α ou β e podem ser dextro- ou levorotativos no que respeita à luz polarizada no plano.

O termo "sacarilo", tal como se utiliza aqui, refere-se a uma parte de sacarido que compreende mono-sacáridos, di-, tri-, oligo- e poli-sacáridos. Exemplos de partes de mono-sacáridos incluem, mas não se limitam a partes de pentosilo, hexosilo ou heptosilo. A parte de glicosilo pode também ser substituída com vários grupos. Essas substituições podem incluir grupos alquilo inferior, alcoxi inferior, acilo, carboxi, carboxiamino, amino, acetamido, átomos de halogéneo, grupos tio, nitro, ceto e fosfatilo, em que a substituição pode estar numa ou em mais posições do sacarido. Além disso, o grupo glicosilo pode também estar presente como um desoxi-glicosilo. A parte ciclo-hexilo substituída por hidroxí inclui mas não se limita a um grupo mono-hidroxíciclo-hexilo tal como um grupo 2-, 3- ou 4-hidroxí-ciclo-hexilo, um grupo di-hidroxí-ciclo-hexilo tal como um grupo 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- ou 3,5-di-hidroxí-ciclo-hexilo, um grupo tri-hidroxí-ciclo-hexilo tal como um grupo 2,3,4-, 2,3,5-, 2,3,6-, 3,4,5- ou 3,4,6-tri-hidroxí-ciclo-hexilo ou um grupo tetra-hidroxí-ciclo-hexilo tal como um grupo 2,3,4,5-, 2,3,4,6- ou 2,3,5,6-tetra-hidroxí-ciclo-hexilo, os seus derivados protegidos de hidroxilo, os seus derivados de tio ou os seus derivados de amino.

Num enquadramento, o referido grupo glicosilo é uma parte de sacarilo, uma parte de ciclo-hexilo substituído em hidroxí, incluindo monossacáridos, os seus isómeros L e D, as suas formas α ou β , as suas formas de piranurónico ou de furanurónico, as suas formas de piranose ou de furanose, as suas combinações, os seus derivados de desoxi, os seus derivados de acetato de hidroxilo protegido, tal como acetato de hidroxilo protegido ou os seus derivados de benzoílo, os seus derivados de amino eventualmente substituídos, os seus derivados de amido, os seus derivados

de tio, os seus derivados de di-, tri-, oligo- e poli-sacáridos eventualmente substituídos por um ou mais substituintes.

Tal como se utiliza aqui, o termo "halo" ou "halogéneo", como um grupo ou como parte de um grupo é um termo genérico para flúor, cloro, bromo ou iodo.

O termo "alquilo", isolado ou em combinação, significa radicais de hidrocarbonetos saturados de cadeia linear ou ramificada contendo de 1 a 10 átomos de carbono, preferencialmente de 1 a 8 átomos de carbono, mais preferencialmente de 1 a 6 átomos de carbono. Exemplos desses radicais incluem metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, 2-metilbutilo, pentilo, isoamilo, hexilo, 3-metilpentilo, octilo e similares.

O termo "alcenilo" isolado ou em combinação define radicais de hidrocarbonetos de cadeia linear ou ramificada contendo de 2 a 18 átomos de carbono, preferencialmente de 2 a 8 átomos de carbono, mais preferencialmente de 2 a 6 átomos de carbono, contendo pelo menos uma ligação dupla tal como, por exemplo, etenilo, propenilo, butenilo, pentenilo, hexe-nilo e similares.

O termo "alcinilo" isolado ou em combinação define radicais de hidrocarbonetos de cadeia linear e ramificada contendo de 2 a 10 átomos de carbono, contendo pelo menos uma ligação tripla, mais preferencialmente de 2 a cerca de 6 átomos de carbono. Exemplos de radicais alcinilo incluem etienilo, propinilo (propargilo), butinilo, pentinilo, hexi-nilo e similares.

O termo "cicloalquilo", isolado ou em combinação, significa um radical alquilo monocíclico, bicíclico ou policíclico, saturado ou parcialmente saturado, em que cada parte cíclica contém desde cerca de 3 a cerca de 8 átomos de carbono, mais preferencialmente desde cerca de 3 a cerca de 7 átomos de carbono. Exemplos de radicais cicloalquilo monocíclicos incluem ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclo-hexilo, ciclo-heptilo, ciclo-octilo e similares. Exemplos de radicais cicloalquilo policíclicos incluem deca-hidronaftilo, biciclo[5.4.0]undecilo, adaman-tilo e similares.

O termo "cicloalquilalquilo" significa um radical alquilo, tal como se definiu aqui, em que pelo menos um átomo de hidrogénio no radical alquilo está substituído por um radical cicloalquilo tal como se definiu aqui. Exemplos desses radicais cicloalquilalquilo incluem ciclopropilmeti-lo, ciclobutilmetilo, ciclopentilmetilo, ciclo-hexilmetilo, 1-ciclopentiletilo, 1-ciclo-hexiletilo, 2-ciclopentiletilo, 2-ciclo-hexiletilo, ciclobutilpropilo, ciclopentilpropilo, 3-ciclopentilbutilo, ciclo-hexilbutilo e similares.

O termo "arilo" isolado ou em combinação significa que inclui fenilo e naftilo que podem estar ambos eventualmente substituídos com um ou mais substituintes seleccionados, independentemente, entre alquilo, alcoxi, halogéneo, hidroxi, amino, nitro, ciano, halogenoalquilo, carboxi, alcoxicar-bonilo, cicloalquilo, Het¹, amido, aminocarbonilo eventual-mente mono- ou di-substituído, metiltio, metilsulfonilo, e fenilo eventualmente substituído com um ou mais substituintes seleccionados entre alquilo C₁₋₆, alquiloxi C₁₋₆, halogéneo, hidroxi, amino eventualmente mono- ou di-substituído, nitro, ciano, halogenoalquilo C₁₋₆, carboxilo, (alcoxi C₁₋₆)- carbonilo, cicloalquilo C₃₋₇, Het¹,

aminocarbonilo eventualmente mono- ou di-substituído, metiltio e metilsulfonilo; em que os eventuais substituintes em qualquer uma das funções amino se seleccionam independentemente entre alquilo, alquiloxi, Het¹, Het¹alquilo, Het¹oxi, Het¹ oxialquilo, fenilo, feniloxi, feniloxialquilo, fenilalquilo, alquiloxicarbonilamino, amino, e aminoalquilo em que cada um dos grupos amino pode estar eventualmente mono- ou di-substituído com alquilo. Exemplos de arilo incluem fenilo, p-tolilo, 4-metoxifenilo, 4-(terc-butoxi)fenilo, 3-metil-4-metoxifenilo, 4-fluorofenilo, 4-clorofenilo, 3-nitrofenilo, 3-aminofenilo, 3-acetamidofenilo, 4-acetamidofenilo, 2-metilo-3-acetamidofenilo, 2-metilo-3-aminofenilo, 3-metilo-4-aminofenilo, 2-amino-3-metilofenilo, 2,4-dimetilo-3-aminofenilo, 4-hidroxi-fenilo, 3-metilo-4-hidroxifenilo, 1-naftilo, 2-naftilo, 3-amino-1-naftilo, 2-metilo-3-amino-1-naftilo, 6-amino-2-naftilo, 4,6-dimetoxi-2-naftilo e similares.

O termo "aralquilo" isolado ou em combinação, significa um alquilo tal como definido aqui, em que um átomo de hidrogénio do alquilo está substituído por um arilo tal como definido aqui. Exemplos de radicais aralquilo incluem benzilo, fenetilo, dibenzilmetilo, metilfenilmetilo, 3-(2-naftilo)-butilo, e similares.

Tal como se utiliza aqui, o termo "oxo" ou "=O" forma uma parte carbonilo com o átomo de carbono ao qual está ligado. Tal como se utiliza aqui, o termo "carboxilo" ou "-COOH" representa uma parte de ácido em que o átomo de carbono se liga ao átomo de carbono ao qual está ligado.

O termo "halogenoalquilo" isolado ou em combinação significa um radical alquilo tal como se definiu antes em que um ou mais átomos de hidrogénio estão substituídos com

um halogéneo, preferencialmente átomos de cloro ou flúor, mais preferencialmente átomos de flúor. Exemplos desses radicais de halogenoalquilo incluem clorometil, 1-bromo-etilo, fluoro-metilo, difluorometilo, trifluorometilo, 1,1,1-trifluoroetilo e similares.

O termo "Het¹" isolado ou em combinação é definido como um heterociclo saturado ou parcialmente insaturado, mono-cíclico, bicíclico ou policíclico comportando, preferencial-mente, 3 a 12 átomos no anel, mais preferencialmente 5 a 10 átomos no anel e mais preferencialmente 5 a 6 átomos no anel, que contém um ou mais heteroátomos como elementos do anel seleccionados entre azoto, oxigénio ou enxofre e em que cada um está eventualmente substituído em um ou mais átomos de carbono por alquilo, alquiloxi, halogéneo, hidroxil, oxo, amino eventualmente mono- ou di-substituído, nitro, ciano, halogenoalquilo, carboxilo, alkoxycarbonilo, cicloalquilo, aminocarbonilo eventualmente mono- ou di-substituído, metiltio, metilsulfonilo, arilo e um heterociclo bicíclico ou tricíclico, saturado ou parcialmente insaturado comportando 3 a 12 átomos no núcleo que contém um ou mais heteroátomos como elementos do anel seleccionados entre azoto, oxigénio ou enxofre e em que os eventuais substituintes em qualquer uma das funções amino se seleccionam, independentemente, entre alquilo, alquiloxi, Het², Het²alquilo, Het²oxi, Het²oxi-alquilo, arilo, ariloxi, ariloxialquilo, aralquilo, alquil-oxi-carbonilamino, amino, e aminoalquilo em que cada um dos grupos amino pode estar eventualmente mono- ou quando possível di-substituído com alquilo.

O termo "Het²" como um grupo ou parte de um grupo define-se como um heterociclo aromático monocíclico, bicíclico ou tricíclico comportando preferencialmente 3 a

12 elementos no anel, mais preferencialmente 5 a 10 átomos no anel e, mais preferencialmente 5 a 6 átomos no anel, que contém um ou mais heteroátomos como elementos do anel seleccionados entre azoto, oxigénio ou enxofre e que estão eventualmente substituídos em um ou mais átomos de carbono por alquilo, alquiloxi, halogéneo, hidroxil, amino eventualmente mono- ou di-substituído, nitro, ciano, halogenoalquilo, carboxilo, alcóxicarbonilo, cicloalquilo, aminocarbonil eventualmente mono- ou di-substituído, metiltio, metilsulfonilo, arilo, Het¹ e um heterociclo aromático mono-cíclico, bicíclico ou tricíclico comportando 3 a 12 elementos no anel; em que os eventuais substituintes em uma qualquer das funções amino se seleccionam, independentemente entre alquilo, alquiloxi, Het¹, Het¹alquilo, Het¹oxi, Het¹oxi-alquilo, arilo, ariloxi, ariloxialquilo, aralquilo, alquil-oxicarbonilamino, amino, e aminoalquilo em que cada um dos grupos amino pode estar eventualmente mono- ou, se possível, di-substituído com alquilo.

O termo "alcóxi" ou "alquiloxi", isolado ou em combinação, significa um radical de éter de alquilo em que o termo alquilo tem o significado anterior. Exemplos de radicais de éter de alquilo apropriados incluem metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, iso-butoxi, sec-butoxi, terc-butoxi, hexanoxi e similares.

O termo "ariltioalcóxi" significa alcóxi tal como se definiu aqui, em que um átomo de hidrogénio do alquilo está substituído por um ariltio tal como se definiu aqui. Exemplos de radicais (ariltio)alcóxi incluem 2-(feniltio)-etoxi, e similares.

O termo "alcanoílo" ou "alquilcarbonilo", isolado ou em combinação, significa um radical de acilo derivado de um ácido alcanocarboxílico, cujos exemplos incluem acetilo, propionilo, butirilo, valerilo, 4-metilvalerilo, e similares.

O termo "alquilamino" significa um radical alquilamina, em que o termo "alquil" tem o significado anterior. Exemplos de radicais alquilamino incluem metilamino (NHCH_3), etilamino (NHCH_2CH_3), n-propilamino, isopropilamino, n-butilamino, isobutilamino, sec-butilamino, terc-butilamino, n-hexilamino, e similares.

O termo "alquiltio" significa um radical de alquiltioéter, em que o termo "alquil" tem o significado anterior. Exemplos de radicais alquiltio incluem metiltio (SCH_3), etiltio (SCH_2CH_3), n-propiltio, isopropiltio, n-butiltio, isobutiltio, sec-butiltio, terc-butiltio, n-hexiltio, e similares.

O termo "aminoalcanoílo" significa um grupo acilo derivado de um ácido alquilcarboxílico substituído com amino em que o grupo amino pode ser um grupo amino primário, secundário ou terciário contendo substituintes seleccionados entre radicais alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, ci-cloalquilalquilo e similares.

O termo "aminocarbonilo" isolado ou em combinação, significa um grupo carbonilo substituído com amino (carbamoílo) em que o grupo amino pode ser um grupo amino primário, secundário ou terciário contendo substituintes seleccionados entre radicais alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo e similares.

O termo "aralcanoílo" significa um radical acilo derivado de um ácido alcanocarboxílico substituído com arilo tal como fenilacetilo, 3-fenilpropionilo (hidrocina-moílo), 4-fenilbutirilo, (2-naftil)acetilo, 4-cloro-hidro-cinamoílo, 4-amino-hidrocinamoílo, 4-metoxi-hidrocinamoílo, e similares.

O termo "aralcoxi" significa um alcoxi tal como se definiu aqui, em que um átomo de hidrogénio do alquilo está substituído por um arilo tal como se definiu aqui. Exemplos de radicais aralcoxi incluem 2-feniletoksi, 2-fenil-1-propoxi, e similares.

O termo "aralcoxicarbonilo", isolado ou em combinação, significa um radical de fórmula aralquil-O-C(O)- em que o termo "aralquilo" tem o significado dado antes. Exemplos de um radical aralcoxicarbonilo são benziloxycarbonilo e 4-metoxifenilmetoxycarbonilo.

O termo "aralquilamino" significa alquilamino tal como se definiu aqui, em que um átomo de hidrogénio do alquilo está substituído por um arilo tal como se definiu aqui. Exemplos de radicais aralquilamino incluem 2-fenetilamino, 4-fenil-n-butilamino e similares.

O termo "aralquiltio" significa alquiltio tal como se definiu aqui, em que um átomo de hidrogénio do alquilo está substituído por um arilo tal como se definiu aqui. Exemplos de radicais aralquiltio incluem 3-fenil-2-propiltio, 2-(2-naftil)-etiltio, e similares.

O term "aroílo" significa um radical acilo derivado de um ácido arilcarboxílico, tendo arilo o mesmo significado dado antes. Exemplos desses radicais de ácido aril-

carboxílico incluem ácidos benzóico ou naftóico substituídos e insubstituídos tais como benzoílo, 4-clorobenzoílo, 4-carboxi-benzoílo, 4-(benziloxicarbonil)benzoílo, 1-naftoílo, 2-naftoílo, 6-carboxi-2-naftoílo, 6-(benziloxicarbonilo)-2-naftoílo, 3-benziloxi-2-naftoílo, 3-hidroxi-2-naftoílo, 3-(benziloxiformamidol-2-naftoílo, e similares.

O termo "arilaminoalcoxi" significa alcoxi tal como se definiu aqui, em que um átomo de hidrogénio do alquilo está substituído por uma arilamina tal como se definiu aqui. Exemplos de radicais (arilamino)-alcoxi incluem 2-(fenilamino)-etoxi, 2-(2-naftilamino)-1-butoxi, e similares.

O termo "arilaminoalquilo" significa alquilo tal como se definiu aqui, em que um átomo de hidrogénio do alquilo está substituído por um arilamino tal como se definiu aqui. Exemplos de radicais arilaminoalquilo incluem fenilamino-etilo, 4-(3-metoxifenilamino)-1-butilo, e similares.

O termo "arilaminoalquilamino" significa alquilamino tal como se definiu aqui, em que um átomo de hidrogénio do alquilo está substituído por um arilamino tal como se definiu aqui. Exemplos de radicais (arilamino)-alquilamino incluem 3-(naftilamino)-propilamino, 4-(fenilamino)-1-butilamino, e similares.

O termo "arilaminoalquiltio" significa alquiltio tal como se definiu aqui, em que um átomo de hidrogénio do alquilo está substituído por um arilamino tal como se definiu aqui. Exemplos de radicais (arilamino)-alquiltio incluem 2-(fenilamino)-etiltio, 3-(2-naftilamino)-n-propiltio, e similares.

O termo "ariloxi" significa um radical de fórmula aril-O- em que o termo arilo tem o significado antes.

O termo "ariloxialcanoílo" significa um radical acilo de fórmula aril-O-alcanoílo em que aril e alcanoílo têm o significado dado antes.

O termo "ariloxialcoxi" significa alcoxi tal como se definiu aqui, em que um átomo de hidrogénio do alquilo está substituído por um ariloxi tal como se definiu aqui. Exemplos de radicais (ariloxi)alcoxi incluem 2-fenoxietoxi, 4-(3-aminofenoxi)-1-butoxi, e similares.

O termo "ariloxialquilo" significa alquilo tal como se definiu aqui, em que um átomo de hidrogénio do alquilo está substituído por um em que um átomo de hidrogénio do alquilo está substituído por um arilo tal como se definiu aqui. Exemplos de radicais ariloxialquilo incluem fenoxietilo, 4-(3-aminofenoxi)-1-butilo, e similares,

O termo "ariloxialquilamino" significa alquilamino tal como se definiu aqui, em que um átomo de hidrogénio do alquilo está substituído por um arilamino tal como se definiu aqui. Exemplos de radicais (ariloxi)alquilamino incluem 3-fenoxi-npropilamino, 4-fenoxibutilamino, e similares.

O termo "ariloxialquiltio" significa alquiltio tal como se definiu aqui, em que um átomo de hidrogénio do alquilo está substituído por um ariloxi tal como se definiu aqui. Exemplos de radicais (ariloxi)-alquiltio incluem 3-fenoxi-propiltio, 4-(2-fluorofenoxi)-butiltio, e similares.

O termo "ariltioalquilamino" significa alquilamino tal como se definiu aqui, em que um átomo de hidrogénio do alquilo está substituído por um ariltio tal como se definiu aqui. Exemplos de radicais (ariltio)-alquilamino incluem 2-(feniltio)-etilamino, e similares.

O termo "ariltioalquiltio" significa alquiltio tal como definido aqui, em que o átomo de hidrogénio do alquilo está substituído por um ariltio tal como definido aqui. Exemplos de radicais (ariltio)alquiltio incluem 2-(naftiltio)-etiltio, 3-(feniltio)-propiltio, e similares.

O termo "cicloalquiloalcoxicarbonilo" significa um grupo acilo derivado de um ácido cicloalquilalcoxicarboxílico de fórmula cicloalquilalquilo-O-COOH em que cicloalquilalquilo tem o significado dado antes.

O termo "cicloalquilcarbonilo" significa um grupo derivado de um ácido cicloalcanocarboxílico monocíclico ou com pontes, tal como ciclopropilcarbonilo, ciclohexilcarbonilo, adamantilcarbonilo, e similares, ou a partir de um ácido cicloalcanocarboxílico monocíclico fundido que está eventual-mente substituído por um ou mais substituintes seleccionados entre alquilo, alcoxi, halogéneo, hidroxí, amino, nitro, ciano, halogenoalquilo, carboxi, alcoxi-carbonilo, ciclo-alquilo, heterocicloalquilo, alcanoílamino, amido, amino substituído por mono e dialquilo, amido substituído por mono e dialquilo e similares, tal como 1,2,3,4-tetra-hidro-2-naftoílo, 2-acetamido-1,2,3,4-tetra-hidro-2-naftoílo.

O termo "Het²alcoxi" significa alcoxi tal como definido aqui, em que um átomo de hidrogénio do alquilo está substituído por um Het² tal como definido aqui.

Exemplos de radicais Het²alcoxi incluem 2-piridilmetoxi, 4-(i-imidazolil)-butoxi, e similares.

O termo "Het²alquilo" significa alquilo tal como definido aqui, em que um átomo de hidrogénio do alquilo está substituído por um Het² tal como definido aqui. Exemplos de radicais Het²alcoxi incluem 2-piridilmetilo, 3-(4-tiazolil)-propilo, e similares.

O termo "Het²alquiloamino" significa alquilamino tal como definido aqui, em que um átomo de hidrogénio do alquilo está substituído por um Het² tal como definido aqui. Exemplos de radicais Het²alquilamino incluem 4-piridilmetilamino, 3-(2-furanil)-propilamino, e similares.

O termo "Het²alquiltio" significa alquiltio tal como definido aqui, em que um átomo de hidrogénio do alquilo está substituído por um Het² tal como definido aqui. Exemplos de radicais Het²alquiltio incluem 3-piridilmetiltio, 3-(4-tiazolil)-propiltio, e similares.

O termo "Het²amino" significa Het² tal como definido aqui, em que um átomo de hidrogénio do anel Het² está substituído por um azoto. Os radicais Het²amino incluem, por exemplo, 4-tiazolilamino, 2-piridilamino, e similares.

O termo "Het²oxi" significa Het² tal como definido aqui, em que um átomo de hidrogénio do anel Het² está substituído por um oxigénio. Os radicais Het²oxi incluem, por exemplo, 4-piridiloxi, 5-quinoliloxi, e similares.

O termo "Het²oxicarbonilo" significa um radical acilo derivado de um ácido carbónico representado por Het²-O-COOH em que Het² tem o significado dado antes.

O termo "Het²tio" significa Het² tal como definido aqui, em que um átomo de hidrogénio do anel Het² está substituído por um enxofre. Os radicais Het²tio incluem, por exemplo, 3-piridiltio, 3-quinoliltio, 4-imidazoliltio, e similares.

O termo "Het¹alcanoílo" representa um radical acilo derivado de um ácido alquilcarboxílico substituído por Het¹ em que Het¹ tem o significado dado antes.

O termo "Het¹alcoxycarbonilo" significa um grupo acilo derivado de Het¹-O-COOH em que Het¹ tem o significado dado antes.

Tal como se definiu aqui antes, o termo "um ou mais" cobre a possibilidade de todos os átomos de C disponíveis, quando apropriado, serem substituídos, preferencialmente, um, dois ou três. Quando qualquer variável, por exemplo halogéneo ou alquilo, ocorre mais do que uma vez em qualquer constituinte, cada definição é independente.

Quando utilizado na presente invenção, a expressão "compostos da presente invenção" ou "compostos de esteróides glicosilados" ou um termo similar significa que inclui os compostos de fórmula geral I e qualquer um dos seus sub-grupos. Este termo também se refere aos compostos que estão descritos nos quadros A e B e os seus derivados, N-óxidos, sais, solvatados, hidratos, formas estereoisoméricas, mis-turas racémicas, formas tautoméricas, isómeros ópticos, análogos, pró-fármacos, ésteres e metabolitos, assim como os seus análogos de azoto quaternizados. As formas de N-óxido dos referidos compostos significam que compreendem compostos em que um ou vários dos átomos de azoto estão oxidados com o chamado N-óxido.

Os artigos "um" e "uma" são utilizados aqui para referir um ou mais do que um, isto é, até pelo menos um objecto gramatical do artigo. A título de exemplo, "um composto" significa um composto ou mais do que um composto.

A expressão "doenças associadas com a migração das células", tal como se utiliza aqui, refere-se, mas não se limita a qualquer tipo de cancro ou condição que envolvam a migração de células, incluindo, por exemplo, inflamação crónica e restenose em doenças cardiovasculares.

O termo "pró-fármaco", tal como se utiliza aqui, significa derivados aceitáveis sob o ponto de vista fármaco-lógico tal como ésteres, amidas e fosfatos, de tal modo que o produto resultante da biotransformação *in vivo* do derivado é o fármaco activo. A referência de Goodman e Gilman (The Pharmacological Basis of Therapeutics, 8ª ed., McGraw-Hill, ed. Int., 1992, "Biotransformation of Drugs", p. 13-15) descreve os pró-fármacos está aqui incorporada de uma forma geral. Os pró-fármacos dos compostos da presente invenção podem ser preparados por modificação de grupos funcionais presentes no referido componente de tal modo que as modificações são clivadas, quer por uma manipulação de rotina ou *in vivo*, do componente parental. Exemplos típicos de pró-fármacos estão descritos, por exemplo, nas patentes de invenção WO 99/33795, WO 99/33815, WO 99/33793 e WO 99/33792, todas aqui incorporadas como referência. Os pró-fármacos são caracterizados por uma bio-disponibilidade acrescida e por serem facilmente metabolizados em inibidores activos *in vivo*.

Os compostos de acordo com a presente invenção podem também existir nas suas formas tautoméricas. Essas formas, embora não explicitamente indicadas nos compostos aqui

descritos, é suposto estarem incluídas dentro do âmbito da presente invenção.

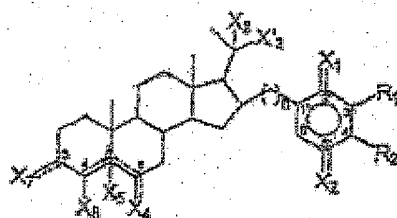
Para utilização terapêutica, os sais de compostos de acordo com a presente invenção são aqueles em que o contra-ção é aceitável sob o ponto de vista farmacêutico ou fisiológico.

Tal como se utiliza aqui e a menos que se expresse de outra forma, o termo "solvato" inclui qualquer combinação que possa ser formada por um composto da presente invenção com um dissolvente inorgânico apropriado (por exemplo hidratos) ou um dissolvente orgânico, tal como mas não se limitando a álcoois, cetonas, ésteres e similares.

Os sais aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico dos compostos de acordo com a presente invenção, isto é, sob a forma de produtos solúveis ou dispersíveis em água-óleo, incluem sais não tóxicos convencionais ou de sais de amónio quaternário que são formados, por exemplo, a partir de ácidos ou bases inorgânicos ou orgânicos. Exemplos desses sais de adição de ácidos incluem acetato, adipato, alginato, aspartato, benzoato, benzeno-sulfonato, bissulfato, butirato, citrato, canforato, canforsulfonato, ciclo-pentanopropionato, digluconato, dodecilsulfato, etano-sulfonato, fumarato, glico-heptanoato, glicerofosfato, hemi-sulfato, heptanoato, he-xanoato, cloridrato, bromidrato, iodato, 2-hidroxietano-sulfonato, lactato, maleato, metano-sulfonato, 2-naftaleno-sulfonato, nicotinato, oxalato, pamoato, pectinato, persulfa-to, 3-fenilpropionato, picrato, pivalato, propionato, succi-nato, tartrato, tioci-anato, tosilato e undecanoato. Os sais de bases incluem sais de amónio, sais de metais alcalinos tais como sais de sódio e de potássio, sais de metais alcalino-terrosos tais

como sais de cálcio e de magnésio, sais com bases orgânicas tal como sais de diciclo-hexilamina, N-metil-D-glucamina e sais com aminoácidos tais como argini-na, lisina, etc. Os grupos que contêm azoto básico também podem estar quaternizados com agentes tais como halogenetos de alquilo inferior, tal como cloretos, brometos e iodetos de metilo, etilo, propilo e butilo; sulfatos de dialquilo tal como de sulfatos de dimetilo, dietilo, dibutilo; e sulfatos de dialquilo tal como de dimetilo, dietilo, dibutilo; e sulfatos de diamilo; halogenetos de cadeia longa tal como cloretos, brometos e iodetos de decilo, laurilo, miristilo e estearilo, halogenetos de aralquilo tal como brometos de benzilo e de fenetilo e outros. Outros sais aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico incluem o etanolato de sais de sulfato e os sais de sulfato.

Num primeiro enquadramento da presente invenção ela tem por objecto um composto de esteróide glicosilado de fórmula geral I, e os seus estereoisómeros, tautómeros, misturas racémicas, pró-fármacos, ou um seu sal e/ou solvato aceitável sob o ponto de vista farmacêutico,



fórmula I

em cada um de X_1 , X_2 , R_1 , R_2 , X_3 , X_3' , X_4 , X_5 , X_6 e X_7 , tem o significado definido em uma qualquer das reivindicações 1 a 11. Num enquadramento mais preferido, a presente invenção tem por objecto um composto esteróide glicosilado de fórmula geral I, os seus estereoisómeros, tautómeros,

misturas racêmicas, pró-fármacos sob o ponto de vista farmacêutico, em que os símbolos X_1 e X_2 representam, independentemente, um grupo -OMe, em que os símbolos R_1 e R_2 representam, independentemente, um átomo de -H, em que o símbolo X_3 participa, em conjunto com X_3' , um grupo funcional oxo, ou em que X_3 e X_3' se seleccionam, independentemente, no grupo que compreende hidrogénio, hidroxilo, oxi-alquilo, oxicarbonilo, glicosilo, frutosilo, galactosilo, manosilo, ribosilo, ribulosilo, xilulosilo, eritrosilo, eri-trulosilo, ramnosilo, treosilo, sorbosilo, psicossilo, taga-tosilo, fucosilo, arabinosilo, altrosilo, laminaribiosilo, isomaltosilo, maltosilo, lactosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-amino-2-desoxi-manosilo, 2-acetamido-2-desoxi-manosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-fucosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosilo)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, as suas combinações, os seus derivados de desoxi, os seus derivados de acetato protegidas por hidroxilo, os seus derivados de amino, os seus derivados de amido, os seus derivados de tio, os seus derivados de dissacáridos, os seus

trissacáridos, os seus oligossacáridos e os seus polissacáridos;

em que os símbolos X_4 e X_7 se seleccionam, independentemente, no grupo que consiste em hidrogénio, oxigénio, oxo, hidroxilo, glicosilo, fructosilo, galactosilo, manosilo, ribosilo, ribulosilo, xilulosilo, eritrosilo, eritru-
losilo, ramnosilo, treosilo, sorbosilo, psicossilo, tagato-
silo, fucosilo, arabinosilo, altrosilo, laminaribiosilo, isomaltosilo, maltosilo, lactosilo, celobiosilo, gentio-
biosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-amino-2-desoxi-manosilo, 2-acetamido-2-desoxi-manosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosilo-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosilo)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurânicas, as suas formas de piranose ou de furanose, as suas combinações, os seus derivados de desoxi, os seus derivados de acetato protegidas por hidroxilo, os seus derivados de amino, os seus derivados de amido, os seus derivados de tio, os seus derivados de dissacáridos, os seus trissacáridos, os seus oligossacáridos e os seus polissacáridos;

em que pelo menos um de X_3 , X'_3 , X_4 e X_7 representa uma parte glicosilo seleccionada num grupo tal como se indicou antes;

em que X_4 ou X_6 representam hidrogénio e em que X_5 participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 4 e 5 ou nas posições 5 e 6, e em que n representa 0. Num enquadramento, o referido composto define-se tal como na reivindicação 2.

Num enquadramento preferido, o composto de acordo com a presente invenção é um composto de formula I tal como se indicou antes, os seus estereoisómeros tautómeros, misturas racémicas, pró-fármacos, metabolitos ou os seus sais e/ou solvatos aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, em que X_1 e X_2 representam -OMe, em que R_1 e R_2 representam -H, em que X_3 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, fructosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxigli-cosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O-oc-L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosil)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosilo-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosilo-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, um seu dissacárido ou um seu trissacáridos, em que X'_3 se selecciona no grupo que compreende hidrogénio, alquilo ou aralquilo, em que X_4 representa hidrogénio, em que X_5 participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 5 e 6, em que

X₆ representa -H, em que X₇ se selecciona no grupo que compreende hidrogénio, oxigénio, hidroxilo ou oxo, e em que n representa 0.

Um outro composto particularmente preferido, de acordo com a presente invenção, é um composto de fórmula I conforme se indicou antes, os seus estereoisómeros tautómeros, misturas racémicas, pró-fármacos, metabolitos ou os seus sais e/ou solvatos aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, em que X₁ e X₂ representam -OMe, em que R₁ e R₂ representam -H, em que X₃ se selecciona no grupo que compreende hidrogénio, hidroxilo, oxialquilo ou oxicarbo-nilo, em que X'³ se selecciona no grupo que compreende glicosilo, fructosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatino-silo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetil-glicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O-α-L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi-β-D-glicosilo)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O-β-D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O-β-D-glicosil-D-galactosilo, 3-fucosilo-D-lactosilo, 3-fucosilo-2-acetamido-2-desoxi-4-O-β-D-galactosilo-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β, as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, os seus dissacáridos, os seus trissacáridos, em que X₄ representa hidrogénio, em que X₅ participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 5 e 6, e em que X₆ representa -H, em que X₇ se

selecciona no grupo que compreende hidrogénio, oxigénio, hidroxilo ou oxo, e em que n representa 0.

Um outro composto particularmente preferido, de acordo com a presente invenção, é um composto de fórmula I conforme se indicou antes, os seus estereoisómeros tautómeros, mis-turas racémicas, pró-fármacos, metabolitos ou os seus sais e/ou solvatos aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, em que X_1 e X_2 representam -OMe, em que R_1 e R_2 representam -H, em que X_3 participa em conjunto com X'_3 num grupo funcional oxo, em que X_4 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, frutosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-gliucosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosilo-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosilo)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosilo-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, os seus dissacáridos, os seus trissacáridos, em que X_5 participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 4 e 5, em que X_6 representa -H, em que X_7 se selecciona no grupo que compreende hidrogénio, oxigénio, hidroxilo, alquiloxi ou oxo, e em que n representa 0.

Um outro composto particularmente preferido, de acordo com a presente invenção, é um composto de fórmula I conforme se indicou antes, os seus estereoisómeros tautómeros, misturas racémicas, pró-fármacos, metabolitos ou os seus sais e/ou solvatos aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, em que X_1 e X_2 representam -OMe, em que R_1 e R_2 representam -H, em que X_3 participa em conjunto com X'_3 num grupo funcional oxo, em que X_4 se selecciona no grupo que compreende hidrogénio, em que X_5 participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 5 e 6, e em que X_6 representa -H, em que X_7 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, fructosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, celobiosilo, gentio-biosilo, melibiosilo, palatinósilo, lactulosilo, 3-mano-biosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 6'-N-acetil-glicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosil)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, um seu dissacárido ou um seu trisaacárido; e em que n representa 0.

Um outro composto particularmente preferido, de acordo com a presente invenção, é um composto de fórmula I conforme se indicou antes, os seus estereoisómeros tautó-

meros, misturas racêmicas, pró-fármacos, metabolitos ou os
 seus sais e/ou solvatos aceitáveis sob o ponto de vista
 farmacêutico, em que X_1 e X_2 representam -OMe, em que R_1 e
 R_2 representam -H, em que X_3 ou X'_3 se seleccionam,
 independentemente, no grupo que compreende hidrogénio ou
 glicosilo, fructosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo,
 isomaltosilo, maltosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, moli-
 biosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-
 manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, malto-
 triosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-
 acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo,
 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-
 O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-
 galactosilo-D-glicosilo, 6'-N-acetil-glicosaminil-lactosi-
 lo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosilo-D-glicosilo, 6-
 O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosilo)-D-galactosilo, 2-ace-
 tamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2'-ace-
 tamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosilo-D-galactosilo, 3-fuco-
 sil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-
 galactosilo-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas
 formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou
 furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose,
 um seu dissacárido, um seu trissacárido, em que X_4 se
 selecciona no grupo que compreende glicosilo, fructosilo,
 galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo,
 celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo,
 lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobio-
 silo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-
 amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo,
 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galacto-
 silo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo,
 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 6'-N-
 acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -
 L-fucosilo-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glico-

silo)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosilo-D-galactosilo, 3-fucosilo-D-lactosilo, 3-fucosilo-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, um seu dissacárido, um seu trissacárido, em que X_5 e X_6 participam numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 4 e 5, em que X_6 representa -H, em que X_7 se selecciona no grupo que compreende hidrogénio, oxigénio, hidroxilo, alquiloxi ou oxo, em que pelo menos um de X_3 e X'_3 representa uma parte de glicosilo seleccionada no grupo que se indicou antes e em que n representa 0.

Um outro composto particularmente preferido, de acordo com a presente invenção, é um composto de fórmula I conforme se indicou antes, os seus estereoisómeros tautómeros, misturas racémicas, pró-fármacos, metabolitos ou os seus sais e/ou solvatos aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, em que X_1 e X_2 representam -OMe, em que R_1 e R_2 representam -H, em que X_3 ou X'_3 se seleccionam, independentemente, no grupo que compreende hidrogénio, glicosilo, fructosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 6'-N-acetiloglucosaminilolactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosilo-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosilo)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-

desoxi-3-O- β -D-glicosilo-D-galactosilo, 3-fucosilo-D-lactosilo, 3-fucosilo-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, um seu dissacárido, um seu trisaacárido, em que X_4 representa hidrogénio, em que X_5 e X_6 participam numa ligação dupla entre os átomos de carbono na posição 5 e 6, em que X_6 representa -H, em que X_7 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, fructosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetrassilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetilloglicosaminilolactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosilo-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosilo)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosilo-D-galactosilo, 3-fucosilo-D-lactosilo, 3-fucosilo-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, um seu dissacárido, um seu trissacárido, em que pelo menos um de X_3 e X'_3 representa uma parte glicosilo seleccionada no grupo indicado antes e em que n representa 0.

Um outro composto particularmente preferido, de acordo com a presente invenção, é um composto de fórmula I conforme se indicou antes, os seus estereoisómeros tautómeros, misturas racémicas, pró-fármacos, metabolitos

ou os seus sais e/ou solvatos aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, em que X_1 e X_2 representam -OMe, em que R_1 e R_2 representam -H, em que X_3 participa, em conjunto com X'_3 , num grupo funcional oxo ou se seleccionam, independentemente no grupo que compreende hidrogénio, hidroxilo, alquilo, em que X_4 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, fructosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 6'-N-acetilloglicosaminilactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosilo-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosilo)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosilo-D-galactosilo, 3-fucosilo-D-lactosilo, 3-fucosilo-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, um seu dissacárido, um seu trissacárido, em que X_5 e X_6 participam numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 4 e 5 em que X_6 representa -H, em que X_7 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, fructosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galacto-

silo-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-gluicosilo, 6'-N-acetil-glicosaminilolactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosilo-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosilo)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosilo-D-galactosilo, 3-fucosilo-D-lactosilo, 3-fucosilo-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, um seu dissacárido, um seu trissacárido e em que n representa 0.

Um outro composto particularmente preferido, de acordo com a presente invenção, é um composto de fórmula I conforme se indicou antes, os seus estereoisómeros tautómeros, misturas racémicas, pró-fármacos, metabolitos ou os seus sais e/ou solvatos aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, em que X_1 e X_2 representam -OMe, em que R_1 e R_2 representam -H, em que X_3 ou X'_3 se seleccionam, independentemente, no grupo que compreende hidrogénio, glicosilo, fructosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulose, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosilo-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosilo)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosilo-D-galactosilo, 3-fucosilo-D-lactosilo, 3-fucosilo-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-

galacto-silo-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, um seu dissacárido, um seu trissacárido, em que X_4 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, fructosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, celobiosilo, gentiobio-silo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotrio-silo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosilo-D-glucosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosilo)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosilo-D-galactosilo, 3-fucosilo-D-lactosilo, 3-fucosilo-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, um seu dissacárido, um seu trissacárido, em que X_5 e X_6 participam numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 4 e 5 em que X_6 representa -H, em que X_7 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, frutosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, celobiosilo, gentiobio-silo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 6'-N-acetilglucosaminil-lactosilo, 2-acetamido-

2-desoxi-3-O- α -L-fucosilo-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosilo)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosilo-D-galactosilo, 3-fucosilo-D-lactosilo, 3-fucosilo-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranu-rónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, um seu dissacárido, um seu trissa-cárido, em que pelo menos um de X₃ e X'₃ representa uma parte glicosilo seleccionada no grupo indicado antes e em que n representa 0.

A presente invenção engloba um composto tal como definido na reivindicação 11.

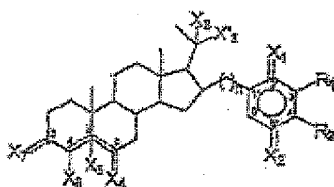
Os compostos de acordo com a presente invenção exibem um efeito anti-migratório. Os compostos de acordo com a presente invenção têm a capacidade de parar a migração das células para fora do tecido neoplásico do tumor e assim são capazes de reduzir a colonização de novos tecido por meio destas células.

Além disso, os compostos de acordo com a presente invenção exibem um nível de toxicidade baixo. As expressões "toxicidade" ou "efeitos tóxicos", tal como se utilizam aqui, referem-se aos efeitos prejudiciais que um composto pode ter em células, tecido ou órgãos saudáveis. O nível de toxicidade dos compostos de acordo com a presente invenção é surpreendentemente baixo. Os compostos de acordo com a presente invenção combinam as características essenciais de uma boa actividade anti-tumor e um baixo nível de toxicidade. Consequentemente, os compostos de acordo com a presente invenção podem ser utilizados em composições farmacêuticas para o tratamento de várias doenças. Além

disso, dado que têm um baixo nível de toxicidade, os compostos de acordo com a presente invenção podem ser utilizados durante períodos de tratamento mais longos.

Processo de preparação

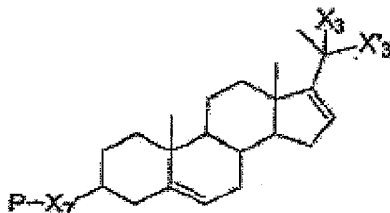
Num outro enquadramento, a presente invenção tem por objecto processos para a preparação de compostos de acordo com a presente invenção com a fórmula estrutural I



Fórmula I

em que os símbolos X_1 , X_2 , X_3 , X_3' , X_4 , X_5 , X_6 , X_7 , R_1 , R_2 e n se seleccionam, independentemente, no grupo conforme indicado antes, compreendendo o referido processo as etapas de

- a) providenciar um material inicial com a estrutura da fórmula geral IV,



Fórmula IV

em que X_3 participa, em conjunto com X_3' num grupo funcional oxo ou em que X_3 e X_3' se selecciona,

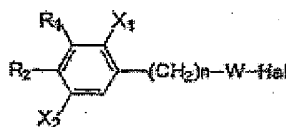
independentemente no grupo que compreende hidrogénio, hidroxilo, enxofre, oxialquilo, oxicarbonilo, alquilo, Het¹alquilo, alquiloxicarbonilo, alcenilo, alcinilo, amino-alquilo, aminoacilo, alquilcarbonilamino, alquiltiocarbonilamino, Het¹, eventualmente substituído por um ou mais substituintes seleccionados, independentemente, no grupo que compreende alquilo, aralquilo, arilo, Het¹, Het², cicloalquilo, alquiloxi, alquiloxicarbonilo, carboxilo, aminocarbonilo, mono- ou di-(alquil)-aminocarbonilo, amino-sulfonilo, alquil-S(=O)_t, hidroxilo, ciano, halogénio ou amino eventualmente mono- ou di-substituído em que os substituintes se seleccionam, independentemente no grupo que compreende alquilo, arilo, aralquilo, ariloxi, arilamino, ariltio, ariloxialquilo, arilaminoalquilo, aralcoxi, alquiltio, alcoxi, ariloxialcoxi, arilaminoalcoxi, aralquilamino, ariloxialquiloamino, arilaminoalquiloamino, ariltioalcoxi, ariltioalquiloamino, aralquiltio, ariloxialquiltio, arilaminoalquiltio, ariltioalquiltio, alquilamino, cicloalquilo e cicloalquilalquilo;

em que X₇ se selecciona no grupo que compreende hidrogénio, oxigénio, halogénio, oxo, carbonilo, tiocarbonilo, hidroxilo, alquilo, arilo, Het¹, Het¹alquilo, Het¹arilo, alcenilo, alcinilo, hidroxialquilo, hidroxicarbonilo, hidroxicarbonilalquilo, hidroxicarbonilarilo, hidroxicarboniloxialquilo eventualmente substituído por um ou mais substituintes seleccionados, independentemente no grupo que compreende alquilo, aralquilo, arilo, Het¹, Het², cicloalquilo, alquiloxi, alquiloxicarbonilo, carboxilo, aminocarbonilo, mono- ou di(alquil)aminocarbonilo, amino-sulfonilo, alquilo-S(=O)_t, hidroxilo, ciano, halogénio ou amino eventualmente mono- ou di-substituído em que os

substituintes se seleccionam, independentemente, no grupo que compreende alquilo, arilo, aralquilo, ariloxi, arilamino, ariltio, ariloxialquilo, arilaminoalquilo, aralcoxi, alquiltio, alcoxi, ariloxialcoxi, arilaminoalcoxi, aralquilamino, ariloxialquilamino, arilaminoalquilamino, ariltioalcoxi, ariltio-alquilamino, aralquiltio, ariloxialquiltio, arilaminoalquiltio, ariltioal-quiltio, alquil-amino, cicloalquilo e cicloalquilalquilo, e em que X_3 e X'_3 preferencialmente formam oxo, e

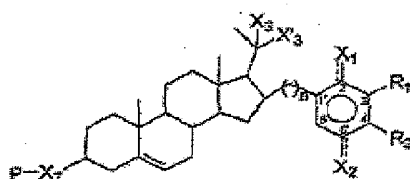
em que P representa um grupo de protecção que se selecciona no grupo que compreende alquil-aril-silano, alquil-silano e carbonilalquilarilo e em que P representa, preferencialmente t-butil-difenil-silano.

b) efectuar a reacção entre o composto da etapa a) com um composto organometálico com a fórmula estrutural geral V



Fórmula V

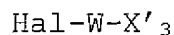
em que X_1 , X_2 , R_1 , R_2 e n se seleccionam, independentemente, no grupo que foi indicado antes, em que W representa um metal ou uma combinação de metais seleccionados no grupo que compreende magnésio e preferencialmente cobre e em que Hal representa um átomo de halogéneo e se selecciona, preferencialmente no grupo que consiste em átomos de bromo, cloro e iodo, para resultar num produto intermédio com a fórmula estrutural III'



Fórmula III'

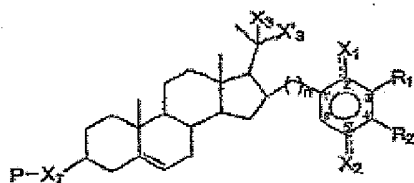
em que X_1 , X_7 , R_1 , R_2 e n se seleccionam, independentemente, no grupo que foi indicado antes, em que X_3 , X'_3 , X_7 se seleccionam, independentemente no grupo indicado na etapa

- a) e preferencialmente em que X_3 participa, em conjunto com X'_3 , num grupo funcional oxo,
- em que P representa um grupo de protecção conforme se indicou antes,
- c) efectuar a reacção entre o composto da etapa b) com um composto organometálico com a fórmula estrutural VI



fórmula VI

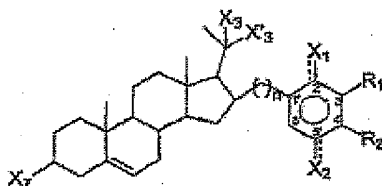
em que X'_3 se selecciona no grupo conforme indicado na etapa a), em que o símbolo W representa um metal ou uma combinação de metais seleccionados no grupo que compreende magnésio e preferencialmente cobre e em que o símbolo Hal representa um átomo de halogéneo e se selecciona preferencialmente no grupo que consiste em átomos de bromo, cloro e iodo, para resultar num produto intermédio com a fórmula estrutural III



Fórmula III

em que os símbolos X_1 , X_2 , R_1 , R_2 e n se seleccionam, independentemente, no grupo que foi indicado antes e em que X_3 , X'_3 , X_7 se seleccionam, independentemente no grupo indicado na etapa a), em que P representa um grupo de protecção,

d) desprotecção do grupo representado pelo símbolo X_7 do composto obtido na etapa c) para formar um composto com a fórmula estrutural II



Fórmula II

em que X_1 , X_2 , R_1 , R_2 e n se seleccionam, independentemente, no grupo que foi indicado antes, em que X_3 , X'_3 , X_7 se seleccionam, independentemente no grupo indicado na etapa a) e

e) acoplamento de um grupo glicosilo protegido em O ou um grupo glicosilo não protegido para formar um composto de fórmula geral I em que X_1 , X_2 , R_1 , R_2 e n se seleccionam, independentemente, no grupo que foi indicado antes na etapa a) e o símbolo X_7 representa um grupo glicosilo protegido em O ou um grupo glicosilo não protegido e

f) desprotecção dos grupos glicosilo protegidos em O para formar o composto de fórmula geral I em que os

símbolos X_1 , X_2 , X_4 , X_5 , X_6 , R_1 , R_2 e n se seleccionam, independentemente, no grupo que foi indicado antes, em que X'_3 e X_7 se seleccionam, independentemente no grupo indicado na etapa a) do presente processo, em que P representa um grupo de protecção e em que X_3 e X'_3 se seleccionam, independentemente, no grupo conforme indicado na etapa a) e X_7 se selecciona no grupo que compreende um glicosilo, um seu derivado de tio, um seu derivado de amido, um seu derivado de amino, os seus derivados protegidos de hidroxilo.

Num outro enquadramento da presente invenção, em que a etapa da (c) consiste na reacção do composto da etapa b) com um grupo glicosilo protegido em O ou um grupo glicosilo não protegido para resultar num produto intermédio com a fórmula estrutural III em que os símbolos X_1 , X_2 , R_1 , R_2 e n se seleccionam, independentemente, no grupo que foi indicado na etapa a) do presente processo, em que o símbolo P representa um grupo de protecção e em que X_3 ou X'_3 representa um grupo glicosilo protegido em O ou um grupo glicosilo não protegido, podendo a reacção então prosseguir com as etapas (d), (e) e (f) de acordo com o presente processo para formar um composto de esteróide glicosilado de fórmula estrutural I.

Ainda noutro enquadramento da presente invenção, a etapa e) consiste em fazer reagir o composto da etapa d) com um reagente de oxidação para formar um produto intermédio e a redução do referido composto intermédio com um agente de redução para se obter um outro produto intermédio de fórmula estrutural I, na qual X_1 , X_2 , R_1 , R_2 e n se seleccionam, independentemente, no grupo que foi indicado antes e X_3 ou X'_3 e X_4 e X_7 representam hidroxilo e continua-se a reacção com as etapas e) e f) de acordo com o

processo presente para formar um composto de esteróide glicosilado de fórmula estrutural I.

As formas protegidas dos compostos da presente invenção estão incluídas dentro do âmbito da presente invenção. Descreve-se uma variedade de grupos de protecção, por exemplo, em T. H. Greene e P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, terceira edição, John Wiley & Sons, Nova Iorque (1999), que se incorpora aqui, na sua totalidade, como referência. Por exemplo, as formas dos compostos da presente invenção protegidas nos grupos hidroxil são aquelas em que pelo menos um dos grupos hidroxil está protegido por um grupo de protecção de hidroxil. Grupos de protecção do grupo hidroxil ilustrativos incluem, mas não se limitam a tetra-hidropiraniol; benzilol; metiltiometilol; etiltiometilol; pivaloilol; fenilsulfoniol, trifenilmetilol; sililol tri-substituído tal como trimetilsililol, trietilsililol, tributil-sililol, tri-isopropilsililol; t-butildimetilsililol, tri-t-butilsililol, metildifenilsililol, etildifenilsililol, t-butil-difenilsililol e similares; acilol e aroilol tal como acetilol, pivaloil-benzoil-4-metoxibenzoilol, 4-nitrobenzoilol e acilarilol alifático e similares. Os grupos ceto dos compostos da presente invenção podem ser protegidos do mesmo modo.

Os compostos de esteróides glicosilados de acordo com a presente invenção são preparados utilizando uma enona como o composto inicial. Estas enonas, de fórmula geral IV, podem ser sintetizadas de acordo com o processo descrito em *Tetrahedron*, 1993, 49 (23), 5079-5090 ou a partir de enonas disponíveis comercialmente como o acetato de 16-desidropregnenolona. Por exemplo, este último, depois da desacetilação, a 16-desidropregnenolona foi protegida com

grupos de protecção tal como definido antes. Os derivados representados pelas fórmulas gerais V ou VI são preparados quer a partir dos halogenetos correspondentes, disponíveis comercialmente ou por processos conhecidos tal como se descreveu, por exemplo, em Tetrahedron, 1982, 3555-3561. O exemplo 2 que se dá a seguir ilustra a preparação de vários compostos de esteróides glicosilados diferentes, de acordo com a presente invenção.

Num outro enquadramento, a presente invenção tem também por objecto um composto que se obtém por qualquer uma das etapas descritas antes para a síntese de um composto de fórmula geral I. Um certo número destes compostos aqui identificados como produtos intermédios também tem utilidade como agentes farmacêuticos. Alguns compostos intermédios obtidos em uma qualquer das etapas descritas antes dos processos de síntese podem ser úteis no tratamento de distúrbios, em particular cancros.

Utilizações dos compostos de acordo com a presente invenção

Uma característica importante atribuída aos compostos de acordo com a presente invenção é a sua vasta possibilidade de aplicações. Os compostos de acordo com a presente invenção exibem actividade anti-migratória em células de cancro, conforme se ilustra nos exemplos 3 e 4 que se dão a seguir. São assim particularmente apropriados como agentes anti-migratórios.

Quando um tumor maligno tiver atingido uma determinada dimensão, as células do tumor saem do sítio do tumor inicial e começam a migrar. O citoesqueleto de actina, a tubulina e as moléculas de adesão que ligam os constituintes da matriz extracelular ao citoesqueleto de actina

intracelular são centrais para a locomoção. As proteínas da matriz extra-celular tais como fibronectina, laminina e colagénio são reconhecidas pelas lectinas endógenas que se ligam especificamente a várias partes de açúcar (β -galactósido, fucose, manose, etc.) presentes nas referidas proteínas. Por exemplo, as selectinas e os seus ligandos (antigénios de Lewis relacionados com fucose) desempenham papéis críticos no processo invasivo de vários tipos de cancros (incluindo os do estômago, pulmão e melanomas) em direcção ao fígado. Vários tipos de antigénios de Lewis também exercem papéis significativos nos processos de neoangiogénese. Este sistema de selectina/antigénio de Lewis representa por isso novos potenciais alvos terapêuticos no domínio do cancro. Por exemplo, uma expressão acrescida do antigénio de Lewis sialilo está correlacionada com uma baixa sobrevivência em pacientes com carcinoma colorectal (Nakamori et al., 1993), uma expressão aumentada do antigénio de Lewis^x está correlacionada com o potencial metastásico e com um prognóstico fraco em pacientes com carcinoma gástrico (Mayer et al., 1996). Crê-se que alguns dos compostos da presente invenção estejam ligados à selectina de células de tumor, evitando assim que as referidas células migrem para o sítio que compreende o antigénio de Lewis. Crê-se que outros compostos da presente invenção se liguem a outras lectinas, incluindo, por exemplo galectinas ou proteínas que se ligam à manose.

Devido a estas propriedades interessantes, em particular a actividade anti-migratória e o baixo nível de toxicidade, os compostos de esteróides glicosilados, de acordo com a presente invenção, são particularmente apropriados para serem utilizados como medicamentos no tratamento de doenças associadas com a migração e mesmo, em particular, no tratamento do cancro. Por isso, num outro enquadramento,

a presente invenção tem por objecto compostos de acordo com a presente invenção para serem utilizados como um medicamento. Ainda num outro enquadramento, a presente invenção tem por objecto compostos para serem utilizados na preparação de um medicamento para o tratamento do cancro.

Os compostos da presente invenção podem ser especialmente utilizados no tratamento de cancros tais como, mas não se limitando a leucemia, cancro do pulmão de células não pequenas, cancro do pulmão de células pequenas, cancro do SNC, melanoma, cancro do ovário, cancro dos rins, cancro da próstata, cancro da mama, glioma, cancro do cólon, cancro da bexiga, sarcoma, cancro pancerático, cancro colorectal, cancro da cabeça e do pescoço, cancro do fígado, cancro dos ossos, cancro da medula óssea, cancro do estômago, cancro do duodeno, cancro esofágico, cancro hematológico e linfoma.

Além disso, os compostos de acordo com a presente invenção podem ser muito apropriados no tratamento de tecido de escaras e feridas. Crê-se que a maior parte, se não todos os compostos da presente invenção podem actuar como ingredientes activos no tratamento de tecido de escaras e na promoção da cura de feridas e na regeneração de tecido. Ainda noutro enquadramento, a presente invenção tem por objecto compostos para serem utilizados na preparação de um medicamento para o tratamento de tecido de escaras.

Composições farmacêuticas que compreendem os compostos de esteróides glicosilados

Num outro enquadramento, a presente invenção tem por objecto uma composição farmacêutica compreendendo um

excipiente aceitável sob o ponto de vista farmacêutico e uma quantidade terapêutica de um composto de acordo com a presente invenção.

A expressão "quantidade efectiva sob o ponto de vista terapêutico", tal como se utiliza aqui, significa que a quantidade de composto activo ou de componente ou agente farmacêutico provoca uma resposta biológica ou medicinal num tecido, sistema, animal ou ser humano que está a ser procurada por um investigador, veterinário, médico ou outro clínico, e inclui o alívio dos sintomas da doença a ser tratada.

A composição farmacêutica pode ser preparada de uma forma conhecida per se por um especialista na matéria. Com este fim, pelo menos um composto de fórmula geral I, um ou mais excipientes farmacêuticos sólidos ou líquidos e, se desejado, em combinação com outros compostos activos sob o ponto de vista farmacêutico, são formulados numa forma de dosagem ou numa forma de administração apropriadas que podem ser utilizadas como composição farmacêutica em medicina humana e em medicina veterinária.

As formas particulares da composição farmacêutica podem ser, por exemplo, soluções, suspensões, emulsões, cremes, comprimidos, cápsulas, aerossóis nasais, liposomas ou micro-reservatórios, especialmente composições em formas ingeríveis oralmente ou injectáveis sob uma forma esterilizada, por exemplo, como suspensões oleosas ou aquosas esterilizadas injectáveis ou supositórios. A forma preferida da composição contemplada é uma forma sólida, anidra, que inclui cápsulas, grânulos, comprimidos, pílulas, injeções e pós. O veículo sólido pode compreender um ou mais excipientes, por exemplo, lactose, cargas,

agentes de desintegração, ligantes, por exemplo, celulose, carboximetilcelulose ou amido ou agentes anti-pegajosos, por exemplo, estearato de magnésio, para evitar que os comprimidos adiram ao equipamento de formação de comprimidos. Os comprimidos, as pílulas e as injeções podem ser formados de tal modo que se desintegram rapidamente ou que providenciam uma libertação lenta do ingrediente activo.

Para aumentar a solubilidade e/ou a estabilidade dos compostos de uma composição farmacêutica de acordo com a presente invenção, pode ser vantajoso utilizar α -, β - ou γ -ciclodextrinas ou os seus derivados. Além disso, co-dissolventes tais como álcoois podem melhorar a solubilidade e/ou a estabilidade dos compostos. Na preparação de composições aquosas, a adição de sais dos compostos da presente invenção é obviamente mais apropriada devido à solubilidade acrescida na água desses sais.

As ciclodextrinas apropriadas são as α -, β - ou γ -ciclodextrinas (CDs) ou os seus éteres e as misturas dos seus éteres em que um ou mais dos grupos hidroxil das unidades de glicose anidra da ciclodextrina são substituídas com grupos alquila, particularmente grupos metila, etila ou isopropila, por exemplo, β -CD metiladas aleatoriamente; hidroxialquila, particularmente hidroxietila, hidroxipropila ou hidroxibutila; carboxialquila, particularmente carboximetila ou carboxietila; alquilcarbonila, particularmente acetila; alquiloxicarbonilalquila ou carboxialquiloalquila, particularmente carboximetoxipropila ou carboxietoxipropila; alquil-carboniloalquila, particularmente 2-acetoxipropila. Especialmente úteis como complexantes e /ou solubilizantes são as β -CD, as β -CD metiladas aleatoriamente, 2,6-dimetil- β -CD, 2-

hidroxietil- β -CD, 2-hidroxietil- γ -CD, 2-hidroxipropil- γ -CD e (2-carboximetoxi)propil- β -CD e, em particular, 2-hidropro-pil- β -CD (2-HP- β -CD). A expressão mistura de éteres indica derivados de ciclodextrina em que pelo menos dois grupos hidroxil das ciclodextrinas estão eterificados com diferentes grupos tais como, por exemplo, hidroxipropilo e hidroxietilo. Uma via interessante de formulação dos análogos em combinação com uma ciclodextrina ou um seu derivado foi descrita na patente de invenção europeia EP-A-721.331. Embora as formulações aí descritas sejam com ingredientes anti-fúngicos activos, elas são igualmente interessantes para a formulação de análogos. As referidas formulações podem também tornar-se mais saborosas por meio da adição de adoçantes e/ou aromatizantes aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico.

Mais em particular, as composições podem ser formuladas numa formulação farmacêutica que compreende uma quantidade efectiva sob o ponto de vista terapêutico de partículas que consistem numa dispersão sólida dos compostos da presente invenção e um ou mais polímeros solúveis em água, aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico.

A expressão "uma dispersão sólida" define um sistema num estado sólido (em oposição a um estado líquido ou gasoso) compreendendo pelo menos dois componentes, em que um dos componentes está disperso mais ou menos uniformemente através do outro ou dos outros componentes. Quando a referida dispersão dos componentes é tal que o sistema é quimicamente e fisicamente uniforme ou homogêneo através do sistema ou consiste numa fase conforme definido em termodinâmica, essa dispersão sólida é referida como uma "solução sólida". Soluções sólidas são sistemas físicos

preferidos porque os seus componentes estão normalmente facilmente biodisponíveis para os organismos a que são administradas. A expressão "uma dispersão sólida" também compreende dispersões que são menos homogêneas no sistema do que as soluções sólidas. Essas dispersões não são uniformes nem química nem fisicamente ou compreendem mais do que uma fase.

O polímero solúvel em água é, de uma forma conveniente, um polímero que tem uma viscosidade aparente de 1 a 100 mPa.s quando dissolvido numa solução aquosa a 2 % a 20 °C. Os polímeros solúveis em água preferidos são hidroximetil-celuloses ou HPMC. As HPMC com um grau de substituição do grupo metoxi de cerca de 0,8 a cerca de 2,5 e uma substituição molar de hidroxipropilo de cerca de 0,05 a cerca de 3,0 são geralmente solúveis em água. O grau de substituição do grupo metoxi refere-se ao número médio de grupos de éter de metilo presentes por unidade de glicose anidra da molécula de celulose. A substituição molar de hidroxipropilo refere-se ao número médio de moles por óxido de propileno que reagiram com cada uma das unidades de glicose anidra da molécula de celulose.

Pode ainda ser conveniente formular análogos sob a forma de nanopartículas que têm um modificador de superfície adsorvido na sua superfície numa quantidade suficiente para manter uma dimensão média de partícula efectiva inferior a 1000 nm. Os modificadores de superfície apropriados podem ser seleccionados, preferencialmente, entre excipientes farmacêuticos orgânicos e inorgânicos conhecidos. Esses excipientes incluem vários polímeros, oligómeros de baixo peso molecular, produtos naturais e tensioactivos. Os modificadores de superfície preferidos incluem tensioactivos não iónicos e aniónicos.

Ainda outra via interessante de formular os compostos de acordo com a presente invenção envolve uma composição farmacêutica na qual os compostos são incorporados em polímeros hidrofílicos e aplica-se esta mistura, sob a forma de um filme de revestimento, a muitas pérolas pequenas, obtendo-se assim uma composição com boa bio-disponibilidade que pode ser produzida convencionalmente e que é apropriada para a preparação de formas de dosagem farmacêuticas para administração oral. As referidas pérolas compreendem (a) um núcleo central, redondo ou esférico, (b) um filme de revestimento de um polímero hidrofílico e um agente antiretroviral e (c) uma camada selante de polímero de revestimento. Os materiais apropriados para serem utilizados como núcleos nas pérolas são múltiplos, desde que os referidos materiais sejam aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico e tenham as dimensões e a firmeza apropriadas. Exemplos desses materiais são polímeros, substâncias inorgânicas, substâncias orgânicas e sacáridos e os seus derivados.

Processos de tratamento

Os compostos de acordo com a presente invenção exibem actividade anti-migratória nas células de cancro.

Tal como se indicou antes, devido às propriedades anti-migratórias favoráveis e aos baixos níveis de toxicidade dos compostos de acordo com a presente invenção, eles são particularmente úteis no tratamento de doenças associadas com a migração das células, tal como no tratamento de indivíduos que sofrem de cancro. Por isso, num outro enquadramento, a presente invenção também tem por objecto a utilização de compostos de esteróides glicosilados, de acordo com a presente invenção ou com a

composição farmacêutica que compreende os referidos compostos de esteróides glicosilados, no tratamento do cancro. Um processo de tratamento do cancro compreende a administração, a um indivíduo que necessita desse tratamento, de uma composição farmacêutica que compreende os referidos compostos de esteróides glicosilados, acordo com a presente invenção.

Os compostos da presente invenção podem ser utilizados especialmente no tratamento de cancros tais como, mas não se limitando a leucemia, cancro do pulmão de células pequenas, cancro do pulmão de células não pequenas, cancro do SNC, melanoma, cancro do ovário, cancro do rim, cancro da próstata, cancro da mama, glioma, cancro do cólon, cancro da bexiga, sarcoma, cancro pancreático, cancro colorectal, cancro da cabeça e do pescoço, cancro do fígado, cancro dos ossos, cancro da medula óssea, cancro do estômago, cancro do duodeno, cancro do esófago, cancro hematológico e linfoma.

Além disso, os compostos de acordo com a presente invenção podem também ser muito úteis no tratamento de tecidos de escaras e feridas. Crê-se que a maior parte, se não todos os compostos da presente invenção podem actuar como ingredientes activos no tratamento de tecido de escaras e na promoção da cura de feridas e na regeneração de tecidos. Por isso, noutro enquadramento, a presente invenção também tem por objecto a utilização de compostos de esteróides glicosilados de acordo com a presente invenção ou composições farmacêuticas que compreendem os referidos compostos de esteróides glicosilados, no tratamento de tecidos de escaras. Um processo para o tratamento de tecidos de escaras compreende a administração, a um indivíduo que necessite desse tratamento, de uma composição

farmacêutica que compreende os compostos de esteróides glicosilados de acordo com a presente invenção.

Ainda noutro enquadramento, a presente invenção também tem por objecto a utilização dos compostos de esteróides glicosilados, de acordo com a presente invenção ou uma composição farmacêutica que compreenda os referidos compostos de esteróides glicosilados para o tratamento de feridas e para a promoção de cura de feridas e para a regeneração de tecidos. Um processo para o tratamento de feridas compreende a administração a um indivíduo que necessite desse tratamento, de uma composição farmacêutica que compreenda os referidos compostos de esteróides glicosilados, de acordo com a presente invenção.

Com estas finalidades, a composição farmacêutica da presente invenção pode ser administrada oralmente, parentericamente, isto é, incluindo injeções subcutâneas, intra-venosas, intramusculares, injeção intra-esternal ou técnicas de infusão, por meio de aerossol de inalação ou rectalmente, em formulações de doses unitárias que contêm veículos ou adjuvantes convencionais, não tóxicos, aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico.

De acordo com o processo da presente invenção, a referida composição farmacêutica pode ser administrada separadamente em diferentes momentos durante o curso da terapia ou concorrentemente em formas de combinação divididas ou simples. A presente invenção deve por isso ser entendida como englobando todos esses regimes de tratamento simultâneo ou em alternância e o termo "administração" deve ser interpretado de acordo com isto.

Essencialmente, os modos primários de tratamento dos cânceros de tumores sólidos compreendem cirurgia, terapia de radiação e quimioterapia, separadamente ou em combinação. Os compostos de acordo com a presente invenção são apropriados para serem utilizados em combinação com estas técnicas medicinais. Os compostos da presente invenção podem ser úteis no aumento da sensibilidade das células de tumor à radiação em radioterapia e também para potenciar ou aumentar os danos causados ao tumor pelos agentes quimioterapêuticos. Os compostos e os seus sais e/ou solvatos, aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, podem também ser úteis para sensibilizar células de tumor resistentes a fármacos múltiplos. Os compostos de acordo com a presente invenção são compostos terapêuticos úteis para administração em conjunto com outros fármacos citotóxicos que danificam o ADN ou a radiação utilizada na radioterapia para potenciar o seu efeito.

Num outro enquadramento do processo da presente invenção, a administração pode ser realizada com alimentos, por exemplo, com uma refeição com um elevado teor de gordura. A expressão "com alimentos" significa o consumo de uma refeição quer durante ou não mais do que uma hora antes ou depois da administração de uma composição farmacêutica de acordo com a presente invenção.

Para uma forma de administração oral, as composições da presente invenção podem-se misturar com aditivos apropriados, tal como excipientes, estabilizantes ou diluentes inertes e transformadas, por meio dos processos usuais, em formas de administração apropriadas, tal como comprimidos, comprimidos revestidos, cápsulas duras, soluções aquosas, alcoólicas ou oleosas. Exemplos de veículos inertes apropriados são a goma-arábica, magnésia,

carbonato de magnésio, fosfato de potássio, lactose, glicose ou amido, em particular, amido de milho. Neste caso, a preparação pode ser realizada tanto como grânulos anidros como húmidos. Os excipientes ou dissolventes oleosos apropriados são óleos vegetais ou animais, tal como óleo de girassol ou óleo de fígado de bacalhau. Os dissolventes apropriados para soluções aquosas ou alcoólicas são água, etanol, soluções de açúcar ou as suas misturas. Os propileno-glicóis e os polipropileno-glicóis são também úteis como auxiliares para outras formas de administração. Como comprimidos de libertação imediata, estas composições podem conter celulose microcristalina, fosfato dicálcico, amido, estearato de magnésio e lactose e/ou outros excipientes, ligantes, extensores, desintegrantes, diluentes e lubrificantes conhecidos na técnica.

A administração oral de uma composição farmacêutica compreendendo um composto de esteróide glicosilado de acordo com a presente invenção ou um seu sal ou éster aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, consegue-se, de forma apropriada, misturando uniformemente e intimamente, em conjunto, uma quantidade apropriada do composto de esteróide glicosilado, sob a forma de um pó, eventualmente incluindo também um veículo sólido finamente dividido e encapsulando a mistura em, por exemplo, uma cápsula de gelatina dura. O veículo sólido pode incluir uma ou mais substâncias que actuam como ligantes, lubrificantes, agentes de desintegração, agentes corantes e similares. Veículos sólidos apropriados incluem, por exemplo, fosfato de cálcio, estearato de magnésio, talco, açúcares, lactose, dextrina, amido, gelatina, celulose, polivinil-pirrolidina, ceras de baixo ponto de fusão e resinas de permuta iónica.

A administração oral de uma composição farmacêutica que compreende um composto de esteróide glicosilado de acordo com a presente invenção ou um seu sal ou éster e/ou um solvato aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico pode também ser realizada preparando cápsulas ou comprimidos contendo a quantidade desejada do composto de esteróide glicosilado, eventualmente misturado com um veículo sólido tal como se descreveu antes. Os comprimidos prensados contendo a composição farmacêutica da presente invenção podem ser preparados misturando uniformemente e intimamente o ingrediente activo com um veículo sólido tal como o descrito antes, para se obter uma mistura com as necessárias propriedades de compressão e depois compacta-se a mistura numa máquina apropriada para se obter a forma e a dimensão desejadas. Os comprimidos moldados podem ser feitos por moldagem, numa máquina apropriada, de uma mistura de compostos de esteróides glicosilados, em pó, humedecidos com um diluente líquido, inerte.

Quando administrados por aerossol nasal ou inalação, estas composições podem ser preparadas de acordo com técnicas bem conhecidas na técnica da formulação farmacêutica e podem ser preparadas como soluções salinas utilizando álcool de benzilo ou outros conservantes apropriados, promotores de absorção para aumentar a biodisponibilidade, fluorocarbonos e/ou outros agentes de solubilização ou de dispersão conhecidos na técnica. As formulações farmacêuticas apropriadas para administração sob a forma de aerossóis ou de nebulizadores são, por exemplo, soluções, suspensões ou emulsões dos compostos da presente invenção ou dos seus sais toleráveis sob o ponto de vista fisiológico no seio de um dissolvente aceitável sob o ponto de vista farmacêutico, tal como etanol ou água ou uma mistura desses dissolventes. Se necessário, a

formulação pode conter, adicionalmente, outros auxiliares farmacêuticos tal como tensioactivos, emulsionantes e estabilizantes, assim como propelentes.

Para administrações sub-cutânea ou intravenosa, o análogo do ingrediente activo, se desejado com as substâncias habituais tais como solubilizantes, emulsionantes ou outros auxiliares são colocados em solução, suspensão ou emulsão. Os compostos da presente invenção podem também ser liofilizados e os liofilizados obtidos utilizados, por exemplo, para a produção de preparações de injeções ou de infusões. Os dissolventes apropriados são, por exemplo, água, soluções salinas fisiológicas ou álcoois, por exemplo, etanol, propanol, glicerol, para além das soluções de açúcar tais como soluções de glicose ou de manitol ou, alternativamente misturas dos vários dissolventes mencionados. As soluções ou suspensões injectáveis podem ser formuladas de acordo com a técnica conhecida, utilizando diluentes ou dissolventes não tóxicos apropriados, aceitáveis sob o ponto de vista parentérico, tais como manitol, 1,3-butanodiol, água, solução de Ringer ou solução isotónica de cloreto de sódio ou agentes de dispersão ou de molhagem ou de suspensão apropriados, tais como óleos esterilizados, suaves, não tóxicos, apropriados, incluindo mono- ou diglicéridos sintéticos e ácidos gordos, incluindo ácido oleico.

Quando administrado rectalmente, sob a forma de supositórios, estas formulações podem ser preparadas misturando os compostos de acordo com a presente invenção com um excipiente não irritante apropriado, tal como manteiga de cacau, ésteres de glicérido sintéticos ou polietileno-glicóis, que são sólidos a temperaturas

normais, mas liquidificam-se e/ou dissolvem-se na cavidade rectal para libertar o fármaco.

As composições farmacêuticas da presente invenção podem ser administradas a seres humanos em intervalos de doses específicos para cada análogo compreendido nas referidas composições. Os compostos compreendidos na referida composição podem ser administrados em conjunto ou separadamente.

Deve entender-se, contudo, que o nível de dose específica e a frequência da dosagem para qualquer paciente em particular podem variar e dependerão de uma variedade de factores incluindo a actividade do análogo específico utilizado, da estabilidade metabólica e da duração da acção desse composto, da idade, do peso do corpo, da saúde em geral, do sexo, da dieta, do modo e do tempo de administração, da taxa de excreção, da combinação de fármacos, da severidade da condição em particular e do hospedeiro submetido à terapia.

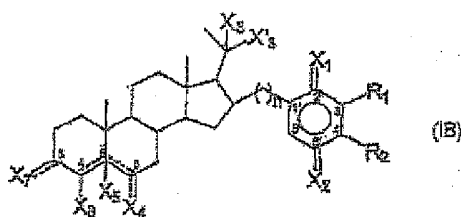
Os exemplos que se seguem pretendem ilustrar a presente invenção. Estes exemplos são apresentados para exemplificar a presente invenção e não devem ser considerados como limitativos do âmbito da presente invenção. O exemplo 1 providencia uma lista não limitativa de exemplos de compostos de acordo com a presente invenção. O exemplo 2 ilustra a preparação de diferentes compostos de acordo com a presente invenção. O exemplo 3 ilustra *in vitro* os efeitos anti-tumor de vários compostos de acordo com a presente invenção.

Exemplos

A prática da presente invenção utilizará, a menos que seja indicado de outra forma, técnicas convencionais da química orgânica de síntese, ensaios biológicos e similares que estão dentro das competências da técnica. Essas técnicas são explicadas completamente na literatura.

Exemplo 1 Exemplos não limitativos dos compostos de acordo com a presente invenção, de fórmula I, estão listados no quadro A

A presente invenção engloba os seus estereoisômeros, tautômeros, misturas racêmicas, pró-fármacos, metabolitos ou um seu sal e/ou solvato, aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, listados no quadro A.



Fórmula I

QUADRO A

X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅	X ₆	X ₇	P ₁	P ₂	n	
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=O		-H	-*	-H	palatinosilo	-H	-H	0
-OMe	-OMe	=O		-H	-**	-H	maltosilo	H	H	0
-OMe	-OMe	=O		-H	-**	-H	xilopiranosilo	H	H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	H	β-D-manosilo	=O	-*	-H	=O	-H	-H	0
-OMe	-OMe	H	β-D-lactosilo	-H	-**	-H	-OH	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	cojibiosilo	-H	=O	-*	-H	-OH	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	-OH	-(CH ₂) ₂ -CH-(CH ₂) ₂	β-D-melibiosilo	-*	-H	=O	-H	-H	0
-OMe	-OMe	=O		galactopiranosilo	-*	-H	=O	H	H	0
-OMe	-OMe	=O		manopiranosilo	-*	-H	=O	H	H	0
-OMe	-OMe	=O		xilopiranosilo	-*	-H	=O	H	H	0
-OMe	-OMe	=O		celobiosilo	-*	-H	=O	H	H	0
-OMe	-OMe	=O		lactosilo	-*	-H	=O	H	H	0
-OMe	-OMe	=O		glucofuranosilo	-*	-H	=O	H	H	0
-OMe	-OMe	=O		maltosilo	-*	-H	=O	H	H	0
-OMe	-OMe	=O		gentiobiosilo	-*	-H	=O	H	H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=O		-H	-**	-H	D-glucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=O		-H	-**	-H	D-manosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=O		-H	-**	-H	D-galactosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=O		-H	-**	-H	D-celobiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=O		-H	-**	-H	D-isomaltosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=O		-H	-**	-H	L-fucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=O		-H	-**	-H	D-lactosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=O		-H	-**	-H	D-gentiobiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=O		-H	-**	-H	D-maltosilo	-H	-H	0

(continua)

X ₁	X ₂	X ₃	X ₃ '	X ₄	X ₅	X ₆	X ₇	R ₁	R ₂	n
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=O		-H	++	-H	2-acetamido-2-deoxi-D-galactosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	L-fucosilo	H	-H	++	-H	L-fucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	L-fucosilo	-H	-H	++	-H	L-fucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-isomaltosilo	-H	-H	++	-H	D-isomaltosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-gentiobiosilo	-H	-H	++	-H	D-gentiobiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-maltosilo	-H	-H	++	-H	D-maltosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-lactosilo	-H	-H	++	-H	D-lactosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	N-acetilactosaminilo	-H	-H	++	-H	N-acetilactosaminilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-H	-H	++	-H	2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	3-fucosil-2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-H	-H	++	-H	3-fucosil-2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	3-fucosil-D-lactosilo	-H	-H	++	-H	3-fucosil-D-lactosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-melibiosilo	-H	-H	++	-H	D-melibiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-maltotriosilo	-H	-H	++	-H	D-maltotriosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-lactulosilo	-H	-H	++	-H	D-lactulosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-palatinosilo	-H	-H	++	-H	D-palatinosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-lactosilo	-H	-H	++	-H	D-celobiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-lactosilo	-H	-H	++	-H	D-isomaltosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-lactosilo	-H	-H	++	-H	L-fucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-lactosilo	-H	-H	++	-H	D-gentiobiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-lactosilo	-H	-H	++	-H	D-maltosilo	-H	-H	0

(continua)

X_1	X_2	X_3	X'_3	X_4	X_5	X_6	X_7	R_1	R_2	n
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-lactosilo	-H	-H	---	-H	2-acetamido-2-deoxi-4-O-β D-galactosil-D-glucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-celobiosilo	-H	-H	---	-H	D-lactosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-celobiosilo	-H	-H	---	-H	D-isomaltosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-celobiosilo	-H	-H	---	-H	L-fucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-celobiosilo	-H	-H	---	-H	D-gentiobiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-celobiosilo	-H	-H	---	-H	D-maltosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-celobiosilo	-H	-H	---	-H	2-acetamido-2-deoxi-4-O-β D-galactosil-D-glucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-isomaltosilo	-H	-H	---	-H	D-lactosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-isomaltosilo	-H	-H	---	-H	D-celobiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-isomaltosilo	-H	-H	---	-H	L-fucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-isomaltosilo	-H	-H	---	-H	D-gentiobiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-isomaltosilo	-H	-H	---	-H	D-maltosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-isomaltosilo	-H	-H	---	-H	2-acetamido-2-deoxi-4-O-β D-galactosil-D-glucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	L-fucosilo	-H	-H	---	-H	D-lactosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	L-fucosilo	-H	-H	---	-H	D-celobiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	L-fucosilo	-H	-H	---	-H	D-isomaltosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	L-fucosilo	-H	-H	---	-H	D-gentiobiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	L-fucosilo	-H	-H	---	-H	D-maltosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	L-fucosilo	-H	-H	---	-H	2-acetamido-2-deoxi-4-O-β D-galactosil-D-glucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-gentiobiosilo	-H	-H	---	-H	D-lactosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-gentiobiosilo	-H	-H	---	-H	D-celobiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-gentiobiosilo	-H	-H	---	-H	D-isomaltosilo	-H	-H	0

(continua)

X_1	X_2	X_3	X'_3	X_4	X_5	X_6	X_7	R_1	R_2	n
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-gentiobiosilo	-H	-H	-**	-H	L-fucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-gentiobiosilo	-H	-H	-**	-H	D-maltosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-gentiobiosilo	-H	-H	-**	-H	2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-maltosilo	-H	-H	-**	-H	D-lactosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-maltosilo	-H	-H	-**	-H	D-celobiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-maltosilo	-H	-H	-**	-H	D-isomaltosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-maltosilo	-H	-H	-**	-H	L-fucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-maltosilo	-H	-H	-**	-H	D-gentiobiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-maltosilo	-H	-H	-**	-H	2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-H	-H	-**	-H	D-lactosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-H	-H	-**	-H	D-celobiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-H	-H	-**	-H	D-isomaltosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-H	-H	-**	-H	L-fucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-H	-H	-**	-H	D-gentiobiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-H	-H	-**	-H	D-maltosilo	-H	-H	0

(continua)

X ₁	X ₂	X ₃	X ₃	X ₄	X ₅	X ₆	X ₇	R ₁	R ₂	n
-O-CH ₃	-O-CH ₃	L-fucosilo	-H	L-fucosilo	-*	-H	-OH	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-celobiosilo	-H	D-celobiosilo	-*	-H	-OH	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-isomaltosilo	-H	D-isomaltosilo	-*	-H	-OH	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-gentibiosilo	-H	D-gentibiosilo	-*	-H	-OH	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-maltosilo	-H	D-maltosilo	-*	-H	-OH	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-lactosilo	-H	D-lactosilo	-*	-H	-OH	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	N-acetil-lactosaminilo	-H	N-acetil-lactosaminilo	-*	-H	-OH	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-H	2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-*	-H	-OH	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	3-fucosil-2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-H	3-fucosil-2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-*	-H	-OH	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	3-fucosil-D-lactosilo	-H	3-fucosil-D-lactosilo	-*	-H	-OH	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-melibiosilo	-H	D-melibiosilo	-*	-H	-OH	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-maltotriosilo	-H	D-maltotriosilo	-*	-H	-OH	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-lactulosilo	-H	D-lactulosilo	-*	-H	-OH	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-palatinosilo	-H	D-palatinosilo	-*	-H	-OH	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	L-fucosilo	-H	L-fucosilo	-*	-H	L-fucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-celobiosilo	-H	D-celobiosilo	-*	-H	D-celobiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-isomaltosilo	-H	D-isomaltosilo	-*	-H	D-isomaltosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-gentibiosilo	-H	D-gentibiosilo	-*	-H	D-gentibiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-maltosilo	-H	D-maltosilo	-*	-H	D-maltosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-lactosilo	-H	D-lactosilo	-*	-H	D-lactosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	N-acetil-lactosaminilo	-H	N-acetil-lactosaminilo	-*	-H	N-acetil-lactosaminilo	-H	-H	0

(continua)										
X ₁	X ₂	X ₃	X' ₃	X ₄	X ₅	X ₆	X ₇	R ₁	R ₂	n
-O-CH ₃	-O-CH ₃	2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-H	2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-*	-H	2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-glucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	3-fucosil-2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-H	3-fucosil-2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-*	-H	3-fucosil-2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	3-fucosil-D-lactosilo	-H	3-fucosil-D-lactosilo	-*	-H	3-fucosil-D-lactosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-melibiosilo	-H	D-melibiosilo	-*	-H	D-melibiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-maltotriosilo	-H	D-maltotriosilo	-*	-H	D-maltotriosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-lactulosilo	-H	D-lactulosilo	-*	-H	D-lactulosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	D-palatinosilo	-H	D-palatinosilo	-*	-H	D-palatinosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=0		L-fucosilo	-*	-H	L-fucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=0		D-celobiosilo	-*	-H	D-celobiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=0		D-isomaltosilo	-*	-H	D-isomaltosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=0		D-gentiobiosilo	-*	-H	D-gentiobiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=0		D-maltosilo	-*	-H	D-maltosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=0		D-lactosilo	-*	-H	D-lactosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=0		N-acetil-lactosaminilo	*	-H	N-acetil-lactosaminilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=0		2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-*	-H	2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=0		3-fucosil-2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-*	-H	3-fucosil-2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=0		3-fucosil-D-lactosilo	-*	-H	3-fucosil-D-lactosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=0		D-melibiosilo	-*	-H	D-melibiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=0		D-maltotriosilo	-*	-H	D-maltotriosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=0		D-lactulosilo	-*	-H	D-lactulosilo	-H	-H	0

(continua)

X_1	X_2	X_3	X'_3	X_4	X_5	X_6	X_7	P_1	P_2	n
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=O		D-palatinosilo	-*	-H	D-palatinosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=O		-H	-**	-H	N-acetil-lactosaminilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=O		-H	-**	-H	2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=O		-H	-**	-H	3-fucosil-2-acetamido-2-deoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glucosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=O		-H	**	-H	3-fucosil-D-lactosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=O		-H	-**	-H	D-melibiosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=O		-H	-**	-H	D-maltotriosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=O		-H	-**	-H	D-lactulosilo	-H	-H	0
-O-CH ₃	-O-CH ₃	=O		-H	-**	-H	D-palatinosilo	-H	-H	0

* refere-se ao facto de X_3 participar na ligação dupla entre átomos de carbono na posição 4 e 5** refere-se ao facto de X_5 participar na ligação dupla entre átomos de carbono na posição 5 e 6

Exemplo 2 Preparação de compostos de esteróides glicosilados de acordo com a presente invenção

O exemplo presente dá evidências para a preparação de treze compostos diferentes de acordo com a presente invenção, UBS3268, UBS3270, UBS3285, UBS3327, UBS3328, UBS3501, UBS3585, UBS3597, UBS3976, UBS4066, UBS4067, UBS4095, UBS4104, UBS4109, UBS4209 e UBS4373. Os compostos preparados e os seus produtos intermédios estão representados no quadro B. A presente invenção engloba os seus estereoisómeros, tau-tómeros, misturas racémicas, pró-fármacos, metabolitos ou um seu sal e/ou solvato, aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, listados no quadro B.

Primeiro podem-se preparar os compostos de fórmula IV, por exemplo por este processo: a uma solução de acetato de 6-desidropregnenolona (100 mg; 0,28 mmole) em metanol (8 ml), adicionou-se uma solução de K_2CO_3 (640 mg; 4,6 mmole) em água destilada (10 ml). Depois de se agitar durante 2h à temperatura ambiente, o dissolvente evaporou-se e extraiu-se o resíduo com CH_2Cl_2 (3x50 ml) e água (50 ml). Secaram-se os extractos combinados com Na_2SO_4 e concentrou-se até à secagem. Dissolveu-se o produto impuro em DMF (2 ml) e depois adicionou-se imidazole (95 mg; 1,4 mmole) e cloreto de terc-butildifenilsililo (154 mg; 0,56 mmole). Agitou-se a solução durante 17 h à temperatura ambiente. Depois da extracção do produto com hexano (3x50ml) e concentração *in vacuo*, a cromatografia em gel de sílica (ciclohexano/acetona a 99:1) originou um produto branco de fórmula IV (143 mg, 0,26 mmole, 90 %).

1. Preparação do composto UBS3268

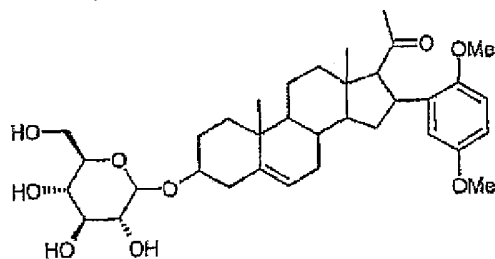
Adicionou-se, gota a gota, uma solução de 1-bromo-2,5-dimetoxibenzeno (3,3 g, $15,3 \cdot 10^{-3}$ mole) e 1,2-dibromoetano (2,9 g, $15,3 \cdot 10^{-3}$ mole) em Et₂O anidro (4 ml) a aparas de Mg (1,1 g, $45,6 \cdot 10^{-3}$ mole) em Et₂O anidro (5 ml) com dois cristais de I₂ em atmosfera de N₂ a 0 °C. Passados 30 min, adicionou-se iodeto de cobre (I) (0,36 g, $2 \cdot 10^{-3}$ mole). Passados 15 min, adicionou-se uma solução do composto de fórmula IV (2,12 g, $3,8 \cdot 10^{-3}$ mole) em Et₂O anidro. Passados 30 min, tratou-se a mistura com NH₄Cl aquoso e extraiu-se com Et₂O (3x50 ml). A purificação da mistura impura por meio de cromatografia à pressão em gel de sílica (ciclohexano/ acetona a 98/2) originou o composto UBS1513 (1,57 g, $2,3 \cdot 10^{-3}$ mole). O rendimento da preparação foi de 59 %.

A uma solução de UBS1513 (150 mg, 0,22 mmole) em THF, adicionou-se, sucessivamente, uma solução 1M de *n*-Bu₄NF (650 µl, 0,65 mmole) em THF e agitou-se a mistura durante 2 dias à temperatura ambiente. O dissolvente evaporou-se. A purificação da mistura impura por meio de cromatografia à pressão em gel de sílica (ciclohexano/ acetato de etilo a 2:1) originou o composto UBS1634 (86 mg, 0,2 mmole). O rendimento da preparação foi de 88 %.

Preparou-se UBS3267 por acoplamento, a -20 °C, do composto UBS1634 (50 mg, $0,11 \cdot 10^{-3}$ mole) em 8 ml de diclorometano, 2 ml de tolueno e brometo de tetrabenzoilglucósido (131 mg, $0,20 \cdot 10^{-3}$ mole) na presença de sulfonato de prata e trifluorometano (52 mg, $0,20 \cdot 10^{-3}$ mole) e aliltrimetilsilano (72 mg, $0,62 \cdot 10^{-3}$ mole). Preparou-se brometo de tetrabenzoilglicósido e outros derivados de hidratos de carbono de acordo com o processo descrito em Steroids 63:

44-49, 1998. Agitou-se a mistura durante a noite à temperatura ambiente. A purificação da mistura impura por meio de cromatografia em gel de sílica (ciclohexano/ AcOEt a 8/2) originou 14 mg do composto UBS3267. O rendimento deste processo de preparação foi de 91 %.

Em seguida, adicionou-se, à temperatura ambiente, uma solução de metanolato de sódio a 33 % em peso em metanol (0,084 ml, $0,46 \cdot 10^{-3}$ mole) a uma solução agitada de UBS3267 (80 mg, $7,76 \cdot 10^{-5}$ mole) em metanol/diclorometano (a 4/2 v/v). Agitou-se a mistura reaccional durante 30 min à temperatura ambiente. Depois da neutralização e evaporação, purificou-se o resíduo por cromatografia em coluna de gel de sílica ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ a 95/5) de modo a obter-se 43 mg do composto UBS3268. O rendimento deste processo de preparação foi de 90 %.



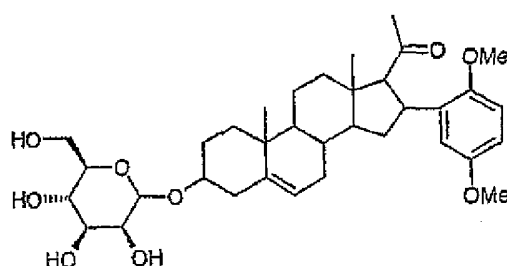
UBS3268

2. Preparação do composto UBS3270

De uma forma semelhante à descrita para a preparação de UBS3267, tratou-se o composto UBS1634 (60 mg, $0,13 \cdot 10^{-3}$ mole) com brometo de tetrabenzoilmanósido (158 mg, $0,24 \cdot 10^{-3}$ mole) na presença de sulfonato de prata e trifluorometano (62 mg, $0,24 \cdot 10^{-3}$ mole) e aliltrimetilsilano (120 μl , 86 mg, $0,74 \cdot 10^{-3}$ mole) para se obter 112 mg do composto

UBS3269. O rendimento deste processo de preparação foi de 82 %.

De uma forma semelhante à descrita para a preparação de UBS3268, tratou-se o composto UBS3269 (80 mg, $7,76 \cdot 10^{-5}$ mole) com metanolato de sódio em 33 % de metanol (0,084 ml, $0,46 \cdot 10^{-3}$ mole) à temperatura ambiente durante 30 min para se obter 28 mg do composto UBS3270. O rendimento deste processo de preparação foi de 58 %.



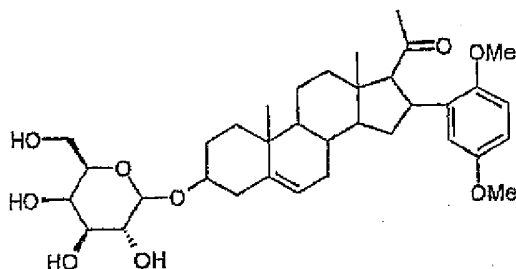
UBS3270

3. Preparação do composto UBS3285

Agitou-se uma solução de tetrabenzilgalactopiranosse (50 mg, $9,2 \cdot 10^{-5}$ mole), cloreto de p-tolueno-sulfonilo (20 mg, $1 \cdot 10^{-4}$ mole), iodeto de tetrabutylamônio (20 mg, $5 \cdot 10^{-5}$ mole) e o composto UBS1634 (150 mg, $3 \cdot 10^{-4}$ mole) em 10 ml de diclorometano com NaOH aquoso a 40 % (5 ml) à temperatura ambiente. Passadas 48h, separou-se a camada orgânica, lavou-se com H₂O e secou-se (MgSO₄). O dissolvente evaporou-se e fez-se a cromatografia do produto impuro em gel de sílica utilizando (ciclohexano/AcOEt a 9/1) para se obter 25 mg do composto. O rendimento deste processo de preparação foi de 56 %.

Em seguida, adicionou-se o ultimo composto (20 mg, $2 \cdot 10^{-5}$ mole) em 5 ml de etanol e adicionou-se 5 ml de AcOEt, Pd/C (20 mg) e ciclo-hexeno (1 ml) e aqueceu-se a mistura à

temperatura de refluxo durante 2h. Filtrou-se o paládio e o dissolvente evaporou-se a pressão reduzida para se obter 12 mg do composto UBS3285. O rendimento deste processo de preparação foi de 99 %.

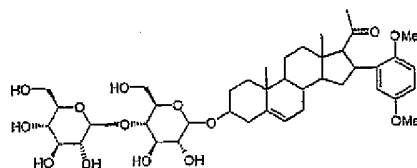


UBS3285

4. Preparação do composto UBS3327

De uma forma semelhante à descrita para a preparação de UBS3267, tratou-se o composto UBS1634 (50 mg, $0,11 \cdot 10^{-3}$ mole) com brometo de heptabenzoilcelobiósido (188 mg, $0,16 \cdot 10^{-3}$ mole) na presença de sulfonato de prata e trifluorometano (44 mg, $0,15 \cdot 10^{-3}$ mole) e aliltrimetilsilano (100 μ l, 72 mg, $0,62 \cdot 10^{-3}$ mole) para se obter 126 mg de composto. O rendimento deste processo de preparação foi de 75 %.

De uma forma semelhante à descrita para a preparação de UBS3268, tratou-se em seguida este último composto (120 mg, $7,9 \cdot 10^{-5}$ mole) com metanolato de sódio a 33 % em peso em metanol (0,143 ml, $7,9 \cdot 10^{-4}$ mole) à temperatura ambiente durante 30 min para se obter 73 mg do composto UBS3327. O rendimento deste processo de preparação foi de 69 %.

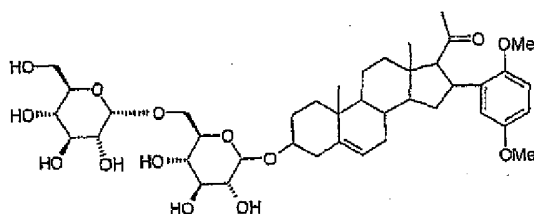


UBS3327

5. Preparação do composto UBS3328

De uma forma semelhante à descrita para a preparação de UBS3267, tratou-se o composto UBS1634 (50 mg, $0,11 \cdot 10^{-3}$ mole) com brometo de heptabenzoilisolmaltoído (188 mg, $0,16 \cdot 10^{-3}$ mole) na presença de sulfonato de prata e trifluorometano (44 mg, $0,15 \cdot 10^{-3}$ mole) e aliltrimetilsilano (100 μ l, 72 mg, $0,62 \cdot 10^{-3}$ mole) para se obter 57 mg de composto. O rendimento deste processo de preparação foi de 34 %.

De uma forma semelhante à descrita para a preparação de UBS3268, tratou-se em seguida este último composto (45 mg, $3,0 \cdot 10^{-5}$ mole) com metanolato de sódio a 33 % em peso em metanol (54 μ l, $3 \cdot 10^{-4}$ mole) à temperatura ambiente durante 30 min para se obter 20 mg do composto UBS3328. O rendimento deste processo de preparação foi de 86 %.

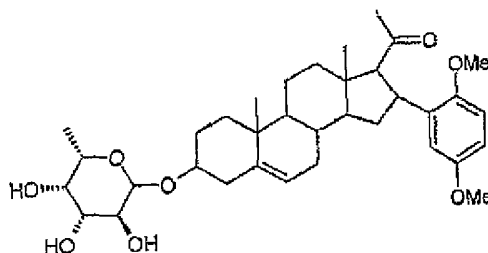


UBS3328

6. Preparação do composto UBS3501

De uma forma semelhante à descrita para a preparação de UBS3267, tratou-se o composto UBS1634 (50 mg, $0,11$ mmole) com brometo de tribenzoilfucósido (119 mg, $0,22$ mmole) na presença de sulfonato de prata e trifluorometano (57 mg, $0,22$ mmole) e aliltrimetilsilano (100 72 mg, $0,624$ mmole) para se obter 82 mg de composto. O rendimento deste processo de preparação foi de 81 %.

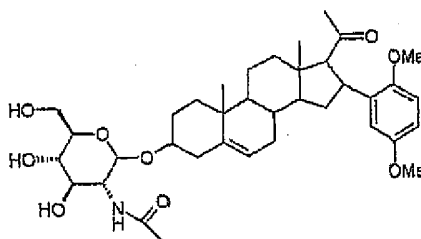
De uma forma semelhante à descrita para a preparação de UBS3268, tratou-se em seguida este último composto (70 mg, 0,0768 mmole) com metanolato de sódio a 33 % em peso em metanol (62 µl, 0,346 mmole) à temperatura ambiente durante 30 min para se obter 42 mg do composto UBS3501. O rendimento deste processo de preparação foi de 92 %.



UBS3501

7. Preparação do composto UBS3585

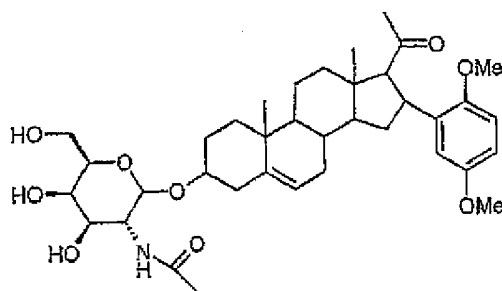
A uma suspensão de 2-acetamido-2-desoxi-D-glicose (0,196 g, 0,886 mmole) e UBS1634 (0.98 g, 2.17 mmole) em aceto-nitrilo anidro (30 ml) adicionou-se, em atmosfera de Ar, eterato de dietilo e trifluoreto de boro (22,5 µl, 0,177 mmole) e agitou-se a mistura reaccional à temperatura de refluxo durante 18h. Depois do arrefecimento, o dissolvente evaporou-se a pressão reduzida. Purificou-se o resíduo por cromatografia em coluna (CH₂Cl₂/MeOH a 9/1) para se obter 142 mg de UBS3585 (mistura de formas α e β) sob a forma de um sólido branco. O rendimento deste processo de preparação foi de 24 %.



UBS3585

8. Preparação do composto UBS3597

De uma forma similar à descrita para a preparação de UBS3585, tratou-se o composto UBS1634 (0,99 g, 2,19 mmole) com 2-acetamido-2-desoxi-D-Galactose (0,196 g, 0,886 mmole) e trifluoreto de boro (22 µl, 0,177 mmole) para se obter 50 mg do composto UBS3597 (mistura de formas α e β) após cromatografia em gel de sílica ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ a 9/1). O rendimento deste processo de preparação foi de 9 %.

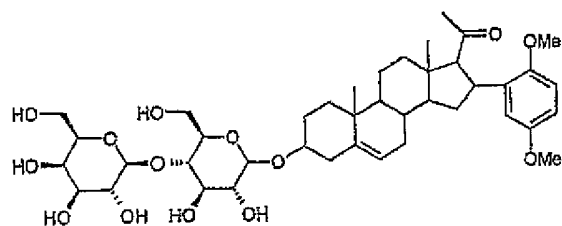


UBS3597

8. Preparação do composto UBS3976

De uma forma similar à descrita para a preparação de UBS3267, tratou-se o composto UBS1634 (100 mg, 0,22 mmole) com brometo de heptabenzoil-lactósido (502 mg, 0,44 mmole) na presença de sulfonato de prata e trifluorometano (115 mg, 0,44 mmole) e aliltrimotilsilano (200 µl, 1,25 mmole) para se obter 330 mg de composto. O rendimento deste processo de preparação foi de 99 %.

De uma forma similar à descrita para a preparação de UBS3268, tratou-se sequencialmente o último composto (230 mg, 0,1528 mmole) com metanolato de sódio a 33 % em peso em metanol (250 µl, 1,528 mmole) à temperatura ambiente durante 30 min para se obter 72 mg do composto UBS3976 após cromatografia em gel de sílica ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ a 85/15). O rendimento deste processo de preparação foi de 61 %.



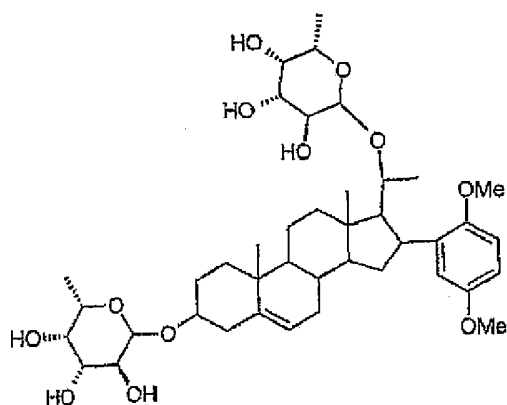
UBS3976

10. Preparação do composto UBS4066

Agitou-se uma solução de UBS1634 (200 mg, 0,442 mmole) e boro-hidreto de sódio (102 mg, 1,654 mmole) em 5 ml de metanol, à temperatura ambiente. Passadas 24h, o dissolven-se evaporou-se e fez-se a cromatografia do produto impuro em gel de sílica utilizando (ciclo-hexano/AcOEt a 7/3) para se obter 195 mg do composto. O rendimento deste processo de preparação foi de 95 %.

De uma forma similar à descrita para a preparação de UBS3267, tratou-se o composto obtido antes (50 mg, 0,11 mmole) com brometo de tribenzoilfucósido (238 mg, 0,44 mmole) na presença de sulfonato de prata e trifluorometano (115mg, 0,44 mmole) e aliltrimetilsilano (200 μ l, 1,25 mmole) para se obter 82 mg de composto. O rendimento deste processo de preparação foi de 54 %.

De uma forma similar à descrita para a preparação de UBS3268, tratou-se em seguida o composto obtido antes (65 mg, 0,047 mmole) com metanolato de sódio a 33 % em peso em metanol (70 μ l, 0,426 mmole) à temperatura ambiente durante 30 min para se obter 20 mg do composto UBS4066 após cromatografia à pressão ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ a 9/1). O rendimento deste processo de preparação foi de 56 %.

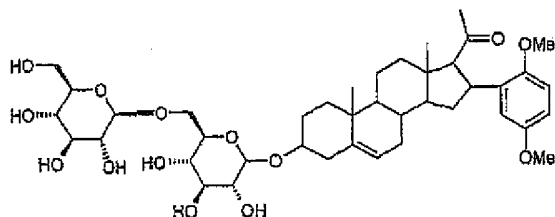


UBS4066

11. Preparação do composto UBS4067

De uma forma similar à descrita para a preparação de UBS3267, tratou-se o composto UBS1634 (150 mg, 0,33 mmole) com brometo de heptabenzoilgentiobiósido (752 mg, 0,66 mmole) na presença de sulfonato de prata e trifluorometano (172 mg, 0,66 mmole) e aliltrimetilsilano (300 μ l, 1,89 mmole) para se obter 366 mg de composto. O rendimento deste processo de preparação foi de 73 %.

De uma forma similar à descrita para a preparação de UBS3268, tratou-se em seguida o composto obtido antes (340 mg, 0,226 mmole) com metanolato de sódio a 33 % em peso em metanol (370 μ l, 2,26 mmole) à temperatura ambiente durante 30 min para se obter 126 mg do composto UBS4067 após cromatografia em gel de sílica ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ a 8/2). O rendimento deste processo de preparação foi de 72 %.

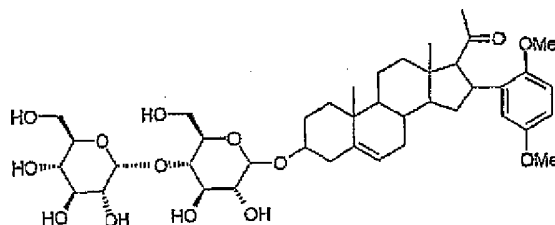


UBS4067

12. Preparação do composto UBS4095

De uma forma semelhante à descrita para a preparação de UBS3267, tratou-se o composto UBS1634 (150 mg, 0,33 mmole) com brometo de heptabenzoilmaltósido (752 mg, 0,66 mmole) na presença de sulfonato de prata e trifluorometano (172 mg, 0,66 mmole) e aliltrimetilsilano (300 μ l, 1,89 mmole) para se obter 400 mg do composto. O rendimento do processo de preparação foi de 80 %.

De uma forma semelhante à descrita para a preparação de UBS3268, tratou-se o último composto, em seguida (350 mg, 0,232 mmole) com metanolato de sódio a 33% em peso em metanol (780 μ l, 4,75 mmole), à temperatura ambiente, durante 30 min para se obter 150 mg do composto UBS4095 após cromatografia à pressão ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ a 9/1). O rendimento do processo de preparação foi de 83 %.



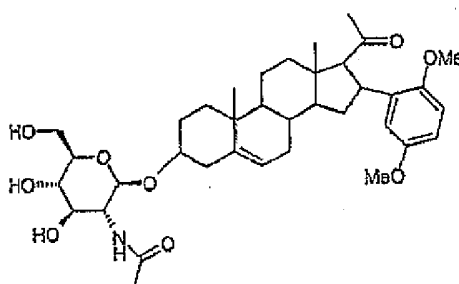
UBS4095

13. Processo de preparação do composto UBS4104

Agitou-se, à temperatura ambiente, uma solução de cloreto de 2-acetamido-3,4,6-tri-O-acetil-2-desoxi- α -D-glicopiranosilo (1,62 g, $4,42 \cdot 10^{-3}$ mole), sulfato de cálcio (0,904 g, $6,64 \cdot 10^{-3}$ mole), composto UBS1634 (1 g, $2,21 \cdot 10^{-3}$ mole) em 15 ml de diclorometano. Passados 15 min adicionou-se cianeto mercúrico (II) (1,70 g, $6,64 \cdot 10^{-3}$ mole) e deixou-se a mistura em agitação durante 24h à temperatura

ambiente, e depois diluiu-se com diclorometano, e lavou-se com bicarbonato de sódio, iodeto de potássio a 10 % e água. Secou-se a fase orgânica com sulfato de sódio, filtrou-se e concentrou-se. Fez-se a cromatografia do produto impuro em gel de sílica utilizando (ciclo-hexano/AcOEt a 3/7) originando 1,38 g de composto. O rendimento do processo de preparação foi de 80 %.

De uma forma semelhante à descrita para a preparação de UBS3268, tratou-se o último composto (1,3 g, 1,66 mmole) de seguida com metanolato de sódio a 33% em peso em metanol (1,23 ml, 7,49 mmole) à temperatura ambiente, durante 30 min para se obter 926 mg do composto UBS4104 (forma β) após cromatografia à pressão ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ a 85/15). O rendimento do processo de preparação foi de 85 %.



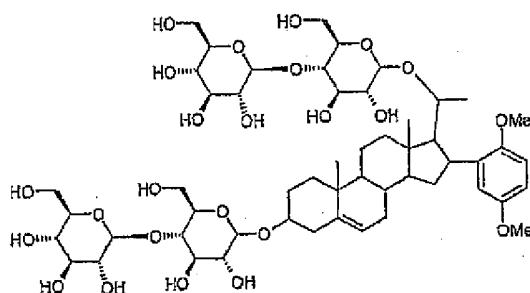
USB4104

14. Preparação do composto UBS4109

Agitou-se, à temperatura ambiente, uma solução de UBS1634 (200 mg, 0,442 mmole) e boro-hidreto de sódio (102 mg, 1,654 mmole) em 5 ml de metanol. Passadas 24h, o dissolvente evaporou-se e fez-se a cromatografia do produto impuro em gel de sílica utilizando (ciclo-hexano/AcOEt a 7/3) para se obter 195 mg do composto. O rendimento do processo de preparação foi de 95 %.

De uma forma semelhante à descrita para a preparação de UBS3267, obteve-se o composto anterior (160 mg, 0,352 mmole) que se tratou com brometo de heptabenzoilcelobiósido (996 mg, 0,878 mmole) na presença de sulfonato de prata e trifluo-rometano (228 mg, 0,878 mmole) e aliltrimetilsilano (200 μ l, 1,25 mmole) para se obter 456 mg de composto. O rendimento do processo de preparação foi de 51 %.

De uma forma semelhante à descrita para a preparação de UBS3268, tratou-se o último composto (420 mg, 0,164 mmole) em seguida, com metanolate de sódio a 33 % em peso em metanol (563 μ l, 3,44 mmole) à temperatura ambiente, durante 30 min para se obter 80 mg do composto UBS4109 após cromatografia à pressão ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ a 7/3). O rendimento do processo de preparação foi de 44 %.



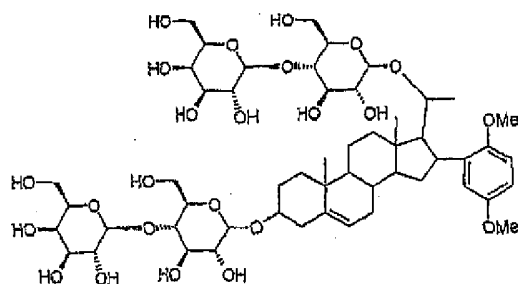
UBS4109

15. Preparação do composto UBS4209

Agitou-se, à temperatura ambiente, uma solução de UBS1634 (200 mg, 0,442 mmole) e boro-hidreto de sódio (102 mg, 1,654 mmole) em 5 ml de metanol. Passadas 24h o dissolvente evaporou-se e fez-se a cromatografia do produto impuro em gel de sílica utilizando (ciclo-hexano/AcOEt a 7/3) de modo a obter-se 195 mg do composto. O rendimento do processo de preparação foi de 95 %.

De uma forma semelhante à descrita para a preparação de UBS3267, tratou-se o composto obtido antes (160 mg, 0,352 mmole) com brometo de heptabenzoil-lactósido (996 mg, 0,878 mmole) na presença de sulfonato de prata e trifluorometano (228 mg, 0,878 mmole) e aliltrimetilsilano (200 μ l, 1,25 mmole) para se obter 550 mg do composto. O rendimento do processo de preparação foi de 61 %.

De uma forma semelhante à descrita para a preparação de UBS3268, tratou-se o último composto (550 mg, 0,215 mmole), seguidamente, com metanolato de sódio a 33 % em peso em meta-nol (1126 μ l, 6,88 mmole) à temperatura ambiente, durante 30 min para se obter 150 mg do composto UBS4209 após cromato-grafia à pressão ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ a 7/3). O rendimento do processo de preparação foi de 64 %.



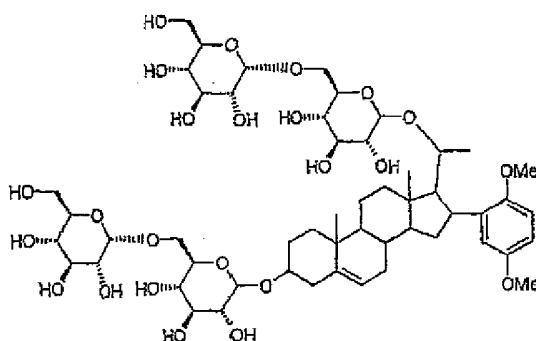
UBS4209

16. Preparação do composto UBS4373

Agitou-se uma solução de UBS1634 (200 mg, 0,442 mmole) e boro-hidreto de sódio (102 mg, 1,654 mmole) em 5 ml de metanol à temperatura ambiente. Passadas 24 h o dissolvente evaporou-se e fez-se a cromatografia do produto impuro em gel de sílica utilizando (ciclo-hexano/AcOEt a 7/3) de modo a obter-se 195 mg do composto. O rendimento deste processo de preparação foi de 95 %.

De uma forma semelhante à descrita para a preparação de UBS3267, tratou-se o composto obtido anteriormente (160 mg, 0,352 mmole) com brometo de heptabenzoilisomaltósido (996 mg, 0,878 mmole) na presença de sulfonato de prata e trifluo-rometano (228 mg, 0,878 mmole) e aliltrimetilsilano (200 µl, 1,25 mmole) para se obter 280 mg of do composto. O rendimento deste processo de preparação foi de 31 %.

De uma forma semelhante à descrita para a preparação de UBS3268 tratou-se seguidamente o composto obtido anterior (280 mg, 0,110 mmole) com metanolato de sódio a 33 % em peso em metanol (1126 µl, 6,88 mmole) à temperatura ambiente durante 30 min para se obter 93 mg do composto UBS4373 após cromatografia à pressão (CH₂Cl₂/MeOH a 6/4). O rendimento deste processo de preparação foi de 78 %.



UBS4373

QUADRO B. Compostos e os seus produtos intermédios, de acordo com a presente invenção

	P	X ₁	X ₂	X ₃	X _{3'}		X ₅	X ₆	X ₇	R ₁	R ₂	n
UBS1513	tBuPh ₂ Si	-OMe	-OMe	=0		-H		-H	-O-	H	H	0
UBS1634	-	-OMe	-OMe	=0		-H	-**	-H	-OH	H	H	0
UBS3267	-	-OMe	-OMe	-0		-H	-	-H	Tetrabenzoil D-Glucosil	H	H	0
UBS3268	-	-OMe	-OMe	=0		-H		-H	D-Glucosil	H	H	0
UBS3269	-	-OMe	-OMe	=0		-H		-H	Tetrabenzoil D-Manosil	H	H	0

	P	X ₁	X ₂	X ₃	X _{3'}		X ₅	X ₆	X ₇	R ₁	R ₂	n
UBS3270	-	-OMe	-OMe	=0		-H	***	-H	D-Manosil	H	H	0
UBS3285	-	-OMe	-OMe	=0		-H		-H	D-Galactosil	H	H	0
UBS3327	-	-OMe	-OMe	=0		-H	***	-H	D-Celobiosil	H	H	0
UBS3328	-	-OMe	-OMe	=0		-H	***	-H	Isomaltosil	H	H	0
UBS3501	-	-OMe	-OMe	=0		-H	***	-H	L-Fucosil	H	H	0
UBS3585	-	-OMe	-OMe	=0		-H	***	-H	2-acetamido-2-desoxi-D-Glucosil	H	H	0
UBS3597	-	-OMe	-OMe	=0		-H	***	-H	2-acetamido-2-desoxi-D-Galactosil	H	H	0
UBS3976	-	-OMe	-OMe	=0		-H		-H	D-Lactosil	H	H	0
UBS4066	-	-OMe	-OMe	L-Fucosil	-H	-H	***	-H	L-Fucosil	H	0	0
UBS4067	-	-OMe	-OMe	=0		-H	***	-H	D-Gentiobiosil	H	H	0
UBS4095	-	-OMe	-OMe	=0		-H	***	-H	D-Maltosil	H	H	0
UBS4104	-	-OMe	-OMe	=0		-H		-H	2-acetamido-2-desoxi-β-D-Glucosil	H	H	0
UBS4109	-	-OMe	-OMe	Celobiosil	-H	-H	***	-H	D-Celobiosil	H	0	0
UBS4209	-	-OMe	-OMe	D-Lactosil	-H	-H	***	-H	D-Lactosil	H	0	0
UBS4373	-	-OMe	-OMe	Isomaltosil	-H	-H	***	H	Isomaltasil	H	0	0

* refere-se ao facto de X₃ participar numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 4 e 5

** refere-se ao facto de X₃ participar numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 5 e 6

Exemplo 3 Efeito de compostos de acordo com a presente invenção na migração das células

O presente exemplo ilustra o efeito dos compostos UBS3270, UBS3285, UBS3327, UBS3328, UBS3501, UBS3585, UBS3597, UBS3976, UBS4066, UBS4095, UBS4104, UBS4109, UBS4209 e UBS4373, de acordo com a presente invenção, na migração das células de cancro.

As células dos diferentes tipos de cancro, isto é, U-373 MG (cancro do glioma), Hs578T (cancro da mama), PC-3

(cancro da próstata), e A549 (cancro do pulmão) foram semeadas em frascos de cultura 48 horas antes da experiência da migração. No dia do ensaio, trataram-se as células com ou sem os compostos UBS3270, UBS3285, UBS3327, UBS3328, UBS3501, UBS3585, UBS3597, UBS3976, UBS4066, UBS4095, UBS4104, UBS4109, UBS4209 e UBS4373, em pratos de Falcon fechados con-tendo um meio tamponado a uma temperatura controlada ($37,0 \pm 0,1$ °C) durante 12 ou 24 horas. Os compostos foram adminis-trados a duas concentrações não tóxicas (10^{-6} M e 10^{-7} M). Observou-se a migração das células por meio de uma câmara CCD montada num microscópio de contraste de fase. Uma análise estatística da migração, com o ensaio não paramétrico de Mann-Whitney, foi estabelecida para 25 % - 50 % das células mais móveis e para toda a população de células inteiras para os compostos UBS3270, UBS3285, UBS3327, UBS3328, UBS3501, UBS3585, UBS3597, UBS3976, UBS4066, UBS4095, UBS4104, UBS4109, UBS4209 e UBS4373. O quadro C a seguir ilustra o efeito anti-migratório do composto de acordo com a presente invenção.

Quadro C - Efeito anti-migratório dos compostos UBS3270, UBS3285, UBS3327, UBS3328, UBS3501, UBS3585, UBS3597, UBS3976, e UBS4066 nas linhas de células de cancros humanos

Compostos	Linhas de células	Max. efeitos	Condições
UBS3270	Hs578T	-27% / $p < 0,001$	Para 24 horas em 50% das células mais móveis, a 10^{-7} M
UBS3285	U-373 MG	- 22% / $p < 0,001$	Para 24 horas em 50% das células mais móveis, a 10^{-8} M
UBS3327	A549	- 34% / $p < 0,001$	Para 24 horas em 25% das células mais móveis, a 10^{-8} M
	Hs578T	- 21 % / $p < 0,001$	Para 24 horas em 25% das células mais móveis, a 10^{-8} M

Compostos	Linhas de células	Max, efeitos	Condições
UBS3328	A549	- 40% / $p < 0,001$	Para 24 horas em 25% das células mais móveis, a 10^{-7} M
	U-373 MG	- 27% / $p < 0,001$	Para 24 horas em 25% das células mais móveis, a 10^{-8} M
UBS3501	U-373 MG	-38% / $p = 0,01$	Para 24 horas em 25% das células mais móveis, a 10^{-8} M
	PC-3	-23% / $p < 0,001$	Para 12 horas em 25% das células mais móveis, a 10^{-7} M
UBS3585	Hs578T	-27% / $p < 0,001$	Para 24 horas em toda a população de células a 10^{-7} M
UBS3597	PC-3	-31 % / $p < 0,001$	Para 24 horas em 25% das células mais móveis, a 10^{-8} M
UBS3976	PC-3	-51 % / $p < 0,001$	Para 12 horas em 25% das células mais móveis, a 10^{-8} M
	U-373 MG	-46% / $p < 0,001$	Para 24 horas em 25% das células mais móveis, a 10^{-10} M
UBS4066	Hs578T	-29% / $P < 0,001$	Para 12 horas em 25% das células mais móveis, a 10^{-9} M
	PG-3	-45% / $p < 0,001$	Para 24 horas em 25% das células mais móveis, a 10^{-9} M
UBS4095	U-373 MG	-27% / $p < 0,001$	Para 24 horas em toda a população de células a 10^{-9} M
UBS4104	A549	-46 % / $P < 0,001$	Para 24 horas em 25 % da maioria das células móveis a 10^{-10} M
	U-373 MG	-23 % / $p < 0,001$	Para 12 horas em 50 % da maioria das células móveis a 10^{-10} M
UBS4109	PC-3	-34 % / $p < 0,001$	Para 12 horas em toda a população a 10^{-9} M
UBS4209	A549	-26 % / $p < 0,001$	Para 12 horas em 25 % da maioria das células móveis a 10^{-8} M
	Hs578T	-26 % / $p < 0,001$	Para 24 horas em 25 % da maioria das células móveis a 10^{-7} M
UBS4373	U-373 MG	-24 % / $p < 0,001$	Para 12 horas em toda a população a 10^{-9} M

Em conclusão, os compostos UBS3270, UBS3285, UBS3327, UBS3328, UBS3501, UBS3585, UBS3597, UBS3976, UBS4066,

UBS4095, UBS4104, UBS4109, UBS4209 e UBS4373 induziram uma diminuição do nível de migração das células cancerosas U-373 MG, Hs578T, PC-3 e/ou A549 nas concentrações, populações e tempos estudados.

Exemplo 4 Efeito dos compostos de acordo com a presente invenção na sobrevivência de ratos que comportam P388

Os compostos UBS3328 e UBS3501 foram avaliados num modelo agressivo de cancro linfoma P388. Quando as células leucémicas P388 de origem linfoblástica (Pihl A. UICC Study Group on chemosensitivity testing of human tumors. Problems--applications--future prospects. Int J Cancer. 1986 Jan 15; 37 (1): 1-5) são enxertadas subcutâneamente, desenvolvem-se como linfomas anaplásicos muito agressivos sob o ponto de vista biológico que se metastisam marcadamente, primeiro no fígado, depois nos pulmões e ocasionalmente nos rins. Os ratos que sofrem de linfomas P388 morrem normalmente cerca de 2 semanas depois da injeção das células. O linfoma P388 foi assim utilizado como um modelo representativo de um estado de cancro clinicamente terminal.

O modelo realizou-se com 5 ratos por grupo e injectaram-se sub-cutaneamente os compostos UBS3328 e UBS3501 a 40 mg/kg durante 4 dias, duas vezes por dia, para as primeiras duas semanas após o enxerto, seguido de uma administração diária, uma vez por dia, durante a terceira semana após o enxerto.

Avalia-se o efeito dos compostos UBS3328 e UBS3501 na sobrevivência dos ratos portadores de um cancro P388 seguindo a análise do índice de T/C. Calcula-se o índice T/C dividindo os dias médios até à morte num grupo tratado

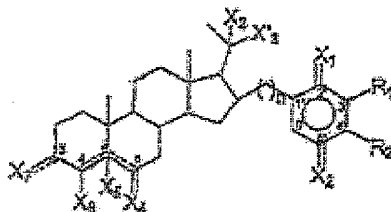
T por os dias médios até à morte no grupo de controlo C. Valores de T/C de 130 % ou mais (i.e. um prolongamento da sobrevivência dos ratos de 30 % ou mais) indica um prolongamento significativo da sobrevivência.

O índice de T/C para os compostos UBS3328 e UBS3501 é, respectivamente, de 135 e 141 %. Como conclusão, os compostos ensaiados mostram um efeito significativo no prolongamento da sobrevivência dos ratos que são portadores de cancro P388.

Lisboa, 31 de Março de 2008

REIVINDICAÇÕES

1. Composto com a fórmula estrutural I ou os seus sais e/ou solvatos aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, as suas formas estereoisoméricas, tautômeros ou as suas misturas racêmicas



Fórmula I

caracterizado pelo facto de X_1 e X_2 representarem um grupo -OMe, R_1 e R_2 representarem, independentemente, um átomo de hidrogénio,

em que X_3 participa, em conjunto com X_3' num grupo funcional oxo ou em que X_3 e X_3' se seleccionam, independentemente, no grupo que compreende hidrogénio, hidroxilo, oxialquilo, oxicarbonilo, glicosilo, frutossilo, galactossilo, manossilo, ribossilo, ribulossilo, xilulossilo, eritrossilo, eritrurossilo, ramnossilo, treossilo, sorbssilo, psicossilo, tagatossilo, fucossilo, arabinossilo, altrossilo, laminaribiosilo, isomaltossilo, maltossilo, lactossilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinossilo, lactulossilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraossilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactossilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactossilo, 2-amino-2-desoxi-manossilo, 2-acetamido-2-desoxi-manossilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactossilo-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactossilo-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactossilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-

O- α -L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosilo)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosilo-D-galactosilo, 3-fucosilo-D-lactosilo, 3-fucosilo-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, as suas combinações, os seus derivados de desoxi, os seus derivados de acetato protegidos por hidroxilo, os seus derivados de amino, os seus derivados de amido, os seus derivados de tio, os seus dissacáridos, os seus trissacáridos, os seus oligossacáridos e polissacáridos; em que X₄ e X₇ se seleccionam, independentemente, no grupo que compreende átomos de hidrogénio, oxigénio, grupos oxo, hidroxilo, glicosilo, frutosilo, galactosilo, manosilo, ribosilo, ribulosilo, xilulosilo, eritrosilo, eritrulosilo, ramnosilo, treosilo, sorbosilo, psicossilo, tagatosilo, fucosilo, arabinosilo, altrosilo, laminarabiosilo, isomaltosilo, maltosilo, lactosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulo-silo, 3-manobiosilo, 6-manubiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-amino-2-desoxi-manosilo, 2-acetamido-2-desoxi-manosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosamininil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-glicosilo, 6-O-(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosilo)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosilo-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-aceta-

mido-2-desoxi-4-O- β -D-ga-lactosil-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónica ou fura-nurónica, as suas formas de piranose ou furanose, as suas combinações, os seus derivados de desoxi, os seus derivados de acetato ou de benzoílo protegidos por hidroxilo, os seus derivados de amino, os seus derivados de amido, os seus derivados de tio, os seus dissacáridos, os seus trissacáridos, os seus oligossacáridos e os seus polissacáridos;

em que pelo menos um de X_3 , X'_3 , X_4 e X_7 representa uma parte de glicosilo seleccionada no grupo indicado antes;

em que X_4 ou X_6 representam hidrogénio e em que X_5 participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 4 e 5 ou nas posições 5 e 6 e em que n representa 0.

2. Compostos de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo facto de X_1 e X_2 representarem -OMe, em que R_1 , e R_2 , representam -H, em que n representa 0, em que X_6 representa H,

e

em que X_3 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, frutósilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, lactosilo, celobiosilo, gentio-biosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-ma-nobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galacto-biosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galacto-silo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-ga-lactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-

2-desoxi- β -D-glicosilo)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosilo-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, um seu dissacárido ou um seu trissacárido, em que X₃ se selecciona no grupo que compreende hidrogénio, alquilo ou aralquilo, em que X₄ representa hidrogénio, em que X₅ participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 5 e 6 e em que X₇ se selecciona no grupo que compreende hidrogénio, oxigénio, hidroxilo ou oxo; ou

em que X₃ se selecciona no grupo que compreende hidrogénio, hidroxilo, oxialquilo ou oxicarbonilo, em que X₃ se selecciona no grupo que compreende glicosilo, frutosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, lactosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, meli-biosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosilo)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou

furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, um seu dissacárido ou trissacárido, em que X_4 representa hidrogénio, em que X_5 participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 5 e 6, e em que X_7 se selecciona no grupo que compreende hidrogénio, oxigénio, hidroxilo or oxo; ou em que X_3 participa, em conjunto com X'_3 num grupo funcional oxo, em que X_4 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, frutosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, lactosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactu-losilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosilo)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, um seu dissacárido ou um seu trissacárido, em que X_5 participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 4 e 5, em que X_6 representa -H, e em que X_7 se selecciona no grupo que compreende hidrogénio, oxigénio, hidroxilo, alquiloxi ou oxo; ou em que X_3 participa, em conjunto com X'_3 , num grupo funcional oxo, em que X_4 representa hidrogénio, em que X_5 participa numa ligação dupla entre os átomos de

carbono nas posições 5 e 6, e em que X₇ se selecciona no grupo que compreende glicosilo, frutosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, lactosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O-α-L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi-(3-D-glicosil)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O-β-D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O-β-D-glicosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosilo-2-acetamido-2-desoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β, as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, um seu dissacárido ou um seu trissacárido; ou

em que X₃ ou X'₃ se seleccionam, independentemente, no grupo que compreende hidrogénio ou glicosilo, frutosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, lactosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O-α-L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-ace-

tamido-2-desoxi- β -D-glicosil)-D-galactosilo, 2-ace-
 tamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-
 acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactosilo,
 3'-fucosil-D-lactosilo, 3'-fucosil-2-acetamido-2-
 desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isóme-
 ros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas
 piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de
 piranose ou de furanose, um seu dissacárido ou um seu
 trissacárido, em que X_4 se selecciona no grupo que
 compreende glicosilo, frutosilo, galactosilo, mano-
 silo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, lactosilo,
 celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo,
 lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galacto-
 biosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetra-
 osilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-
 desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-ace-
 tamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O-
 β -D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-
 galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetilgli-cosaminil-
 lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-
 glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosil)-D-
 galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-
 D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-
 D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-
 aceta-mido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os
 seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas
 formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas
 de piranose ou de furanose, um seu dissacárido ou um
 seu trissacárido, em que X_5 e X_6 participam numa
 ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições
 4 e 5, em que X_7 se selecciona no grupo que compreende
 hidrogénio, oxigénio, hidroxilo, alquiloxi ou oxo, e
 em que pelo menos um de X_3 e de X'_3 representa uma parte
 de glicosilo seleccionada no grupo indicado antes; ou

em que X_3 ou X'_3 se seleccionam, independentemente, no grupo que compreende hidrogénio, glicosilo, frutosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, lactosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, malto-tetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosil)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, um seu dissacárido ou um seu trissacárido, em que X_4 representa hidrogénio, em que X_5 e X_6 participam numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 5 e 6, em que X_7 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, frutosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, lactosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-

desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosil)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactosilo, 3-fucosilo-D-lactosilo, 3-fucosilo-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, um seu dissacárido ou um seu trissacárido, e em que pelo menos um de X_3 e X'_3 representa uma parte de glicosilo seleccionado no grupo indicado antes; ou em que X_3 participa, em conjunto com X'_3 num grupo funcional oxo ou selecciona-se, independentemente, no grupo que compreende hidrogénio, hidroxilo, alquilo, em que X_4 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, frutósilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, lactosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, meli-biosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, malto-triosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosilo)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, um seu dissacárido ou um seu trissacárido, em

que X_5 e X_6 participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 4 e 5 e em que X_7 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, frutossilo, galactossilo, manossilo, fucossilo, isomaltossilo, maltossilo, lactossilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactossilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactossilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactossilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosil)-D-galactossilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactossilo, 3-fucosil-D-lactossilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, um seu dissacárido ou um seu trissacárido; ou

em que X_3 ou X'_3 se seleccionam, independentemente, no grupo que compreende hidrogénio, glicosilo, frutossilo, galactossilo, manossilo, fucossilo, isomaltossilo, maltossilo, lactossilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactossilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactossilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactossilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O-

α -L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosil)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, um seu dissacárido ou um seu trissacárido, em que X_4 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, frutosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, lactosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, malto-tetrosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosil)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, um seu dissacárido ou um seu trissacárido, em que X_5 e X_6 participam numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 4 e 5, em que X_7 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, frutosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, lactosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo,

3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosil)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosilo-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou de furanose, um seu dissacárido ou um seu trissacárido, em que pelo menos um de X_3 e X'_3 representa uma parte de glicosilo seleccionada no grupo conforme foi indicado antes.

3. Composto de acordo com a reivindicação 1 ou 2, os seus estereoisómeros, tautómeros, as suas misturas racémicas, ou um seu sal e/ou um seu solvato aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, em que X_1 e X_2 representam -OMe, em que R_1 e R_2 representam -H, em que X_3 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, frutosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2-amino-

2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 6'-N-acetil-glicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosilo-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosil)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou furanose, um seu dissacárido ou um seu trissacárido, em que X₃ se selecciona no grupo que compreende hidrogénio, alquilo ou aralquilo, em que X₄ representa hidrogénio, em que X₅ participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 5 e 6, em que X₆ representa -H, em que X₇ se selecciona no grupo que compreende hidrogénio, oxigénio, hidroxilo ou oxo, e em que n representa 0.

4. Composto de acordo com a reivindicação 1 ou 2, os seus estereoisómeros, tautómeros, as suas misturas racémicas, ou um seu sal e/ou solvato aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, em que X₁ e X₂ representam -OMe, em que R₁ e R₂ representam -H, em que X₃ se selecciona no grupo que compreende hidrogénio, hidroxilo, oxialquilo ou oxicarbonilo, em que X₃ se selecciona no grupo que compreende glicosilo, frutossilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-

desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetil-glicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-gfucosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi-3-D-glicosil)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou furanose, um seu dissacárido ou um seu trissacárido, em que X_4 representa hidrogénio, em que X_5 participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 5 e 6, em que X_6 representa -H, em que X_7 se selecciona no grupo que compreende hidrogénio, oxigénio, hidroxilo ou oxo, e em que n representa 0.

5. Composto de acordo com a reivindicação 1 ou 2, os seus estereoisómeros, tautómeros, as suas misturas racémicas, ou um seu sal e/ou solvato aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, em que X_1 e X_2 representam -OMe, em que R_1 e R_2 representam -H, em que X_3 participa, em conjunto com X'_3 num grupo funcional oxo, em que X_4 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, frutosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetra-osilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -

L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosil)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lacto-silo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou furanose, um seu dissacárido ou um seu trissacárido, em que X_5 participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 4 e 5, em que X_6 representa -H, em que X_7 se selecciona no grupo que compreende hidrogénio, oxigénio, hidroxilo, alquiloxi ou oxo, e em que n is 0.

6. Composto de acordo com a reivindicação 1 ou 2, os seus estereoisómeros, tautómeros, as suas misturas racémicas, ou um seu sal e/ou solvato aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, em que X_1 e X_2 representam -OMe, em que R_1 e R_2 representam -H, em que X_3 participa, em conjunto com X'_3 num grupo funcional oxo, em que X_4 representa hidrogénio, em que X_5 participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 5 e 6, em que X_6 representa -H, em que X_7 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, frutosilo, galactosilo, mano-silo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 6'-N-ace-til-glicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-

glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi-3-D-glico-sil)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galacto-sil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou furanose, um seu dissacárido ou um seu trissacárido, e em que n representa 0.

7. Composto de acordo com uma qualquer das reivindicações 1 ou 2, os seus estereoisómeros, tautómeros, as suas misturas racémicas, ou um seu sal e/ou solvato aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, em que X_1 e X_2 representam -OMe, em que R_1 e R_2 representam -H, em que X_3 ou X'_3 se seleccionam, independentemente, no grupo que compreende hidrogénio ou glicosilo, frutossilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, celo-biosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriossilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi-(3-D-glicosil)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactosilo, 3'-fucosil-D-lactosilo, 3'-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas

formas de piranose ou furanose, um seu dissacárido ou um seu trissacárido, em que X_4 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, frutosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, isomaltosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galacto-biosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetil-glicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi-3-D-glicosil)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galacto-sil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou furanose, um seu dissacárido ou um seu trissacárido, em que X_5 e X_6 participa numa ligação du-pla entre os átomos de carbono nas posições 4 e 5, em que X_6 representa -H, em que X_7 se selecciona no grupo que compreende hidrogénio, oxigénio, hidroxilo, alquiloxi ou oxo, em que pelo menos um de X_3 e X'_3 representa uma parte de glicosilo seleccionada no grupo conforme indicado antes e em que n is 0.

8. Composto de acordo com a reivindicação 1 ou 2, os seus estereoisómeros, tautómeros, as suas misturas racémicas, ou um seu sal e/ou solvato aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, em que X_1 e X_2 representam -OMe, em que R_1 e R_2 representam -H, em que X_3 ou X_3 se

seleccio-nam, independentemente, no grupo que compreen-
de hidrogénio, glicosilo, frutosilo, galactosilo,
manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, celobio-
silo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactu-
losilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo,
4-galacto-biosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-
amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosi-
lo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-
galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-
glicosi-lo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-gli-
cosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-
2-desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-
2-desoxi- β -D-glicosil)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-
desoxi-3-O- β -D-ga-lactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-
2'-desoxi-3-O- β -D-gli-cosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-
lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-ga-
lactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas
formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou
furanurónicas, as suas formas de piranose ou furanose,
um seu dissacárido ou um seu trissacárido, em que X_4
representa hidrogénio, em que X_5 e X_6 participam numa
ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 5
e 6, em que X_6 representa -H, em que X_7 se selecciona
no grupo que compreende glicosilo, frutosilo, galacto-
silo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo,
celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, pala-tinosilo,
lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galacto-
biosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltote-
traosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-
desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-ace-
tamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O-
 β -D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-
galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lacto-
silo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-glicosilo,

6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosil)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou furanose, um seu dissacárido ou um seu trissacárido, em que pelo menos um de X_3 e X'_3 representa uma parte de glicosilo que se selecciona no grupo no grupo indicado antes e em que n representa 0.

9. Composto de acordo com a reivindicação 1 ou 2, os seus estereoisómeros, tautómeros, as suas misturas racémicas, ou um seu sal e/ou solvato aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, em que X_1 e X_2 representam -OMe, em que R_1 e R_2 representam -H, em que X_3 participa, em conjunto com X'_3 num grupo funcional oxo ou seleccionam-se, independentemente, no grupo que compreende hidrogénio, hidroxilo, alquiloxi, em que X_4 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, frutossilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosil)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O-(3-D-

glicosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou furanose, um seu dissacárido ou um seu tris-sacárido, em que X_5 e X_6 participam numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 4 e 5, em que X_6 representa -H, em que X_7 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, frutosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinsilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetil-glicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosil)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas formas de piranose ou furanose, um seu dissacárido ou um seu trissa-cárido, e em que n representa 0.

10. Composto de acordo com a reivindicação 1 ou 2, os seus estereoisómeros, tautómeros, as suas misturas racémicas, ou um seu sal e/ou solvato aceitáveis sob o ponto de vista farmacêutico, em que X_1 e X_2 representam -OMe, em que R_1 e R_2 representam -H, em que X_3 ou X'_3 se

seleccio-nam, independentemente, no grupo que compreen-
 de hidrogénio, glicosilo, frutosilo, galactosilo, mano-
 silo, fuco-silo, isomaltosilo, maltosilo, celobiosilo,
 gentio-biosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo,
 3-mano-biosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-
 galacto-biosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-
 amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosi-
 lo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-
 galacto-silo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-
 D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-
 glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-aceta-
 mido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-aceta-
 mido-2-desoxi- β -D-glicosil)-D-galactosilo, 2-acetamido-
 2-desoxi-3-O- β -D-ga-lactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-
 2'-desoxi-3-O- β -D-gli-cosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-
 lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-
 galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as
 suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou
 furanurónicas, as suas piranoses ou furanoses, um seu
 dissacárido ou um seu trissacárido, em que X_4 se
 selecciona no grupo que compreende glico-silo,
 frutosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomal-
 tosilo, maltosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibio-
 silo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-mano-
 biosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotrio-
 silo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-
 ace-tamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-ga-
 lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-aceta-
 mido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2-amino-
 2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetil-
 glicosaminil-lacto-silo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-
 fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-gli-
 cosil)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-ga-
 lactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-

glicosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou fura-nurónicas, as suas piranoses ou furanoses, um seu dissacárido ou um seu trissacárido, em que X_5 e X_6 participam numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 4 e 5, em que X_6 representa -H, em que X_7 se selecciona no grupo que compreende glicosilo, frutosilo, galactosilo, manosilo, fucosilo, isomaltosilo, maltosilo, celobiosilo, gentiobiosilo, melibiosilo, palatinosilo, lactulosilo, 3-manobiosilo, 6-manobiosilo, 3-galactobiosilo, 4-galactobiosilo, maltotriosilo, maltotetraosilo, 2-amino-2-desoxi-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosilo-D-glicosilo, 2-amino-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 6'-N-acetilglicosaminil-lactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- α -L-fucosil-D-glicosilo, 6-O(2-acetamido-2-desoxi- β -D-glicosil)-D-galactosilo, 2-acetamido-2-desoxi-3-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 2'-acetamido-2'-desoxi-3-O- β -D-glicosil-D-galactosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, os seus isómeros L ou D, as suas formas α ou β , as suas formas piranurónicas ou furanurónicas, as suas piranoses ou furanoses, um seu dissacárido ou um seu trissacárido, em que pelo menos um de X_3 e X'_3 representa uma parte de glicosilo seleccionada no grupo que se indicou antes e em que n representa 0.

11. Composto de fórmula I, os seus estereoisómeros, tautómeros, as suas misturas racémicas, ou um seu sal e/ou um seu solvato, aceitáveis sob o ponto de vista

farmacêu-tico, em que X_1 e X_2 representam -OMe, em que R_1 e R_2 representam -H, em que X_3 participa, em conjunto com X'_3 num grupo funcional oxo, X_4 e X_6 representam -H, e n representa 0, X_5 participa com uma ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 5 e 6, e X_7 selecciona-se entre D-glicosilo, D-manosilo, D-galactosilo, D-celobiosilo, D-isomaltosilo, L-fucosilo, D-lactosilo, D-gentiobiosilo, D-maltosilo, 2-acetamido-2-desoxi-D-glicosilo, 2-acetamido-2-desoxi-D-galactosilo, xilopiranosilo, N-acetil-lactosaminilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, D-melibiosilo, D-maltotrisosilo, D-lactulosilo, ou D-palatinosilo; ou

em que X_1 e X_2 representam -OMe, R_1 e R_2 representam -H, em que X_3 participa, em conjunto com X'_3 , num grupo funcional oxo, X_6 representa -H, n representa 0, X_5 participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 4 e 5, e X_4 e X_7 são iguais e seleccionam-se entre L-fucosilo, D-celobiosilo, D-isomaltosilo, D-gentiobiosilo, D-maltosilo, D-lactosilo, N-acetil-lacto-saminilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, D-melibiosilo, D-maltotrisosilo, D-lactulosilo, ou D-palatinosilo; ou

em que X_1 e X_2 representam -OMe, R_1 e R_2 representam -H, X'_3 representa H, e X_6 representa -H, e n representa 0, X_5 participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 4 e 5, X_3 , X_4 e X_7 são iguais e seleccionam-se entre L-fucosilo, D-celobiosilo, D-isomaltosilo, D-gentiobiosilo, D-maltosilo, D-lactosilo, N-acetil-lacto-saminilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-

desoxi-4-O- β -D-galacto-sil-D-glicosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, D-melibiosilo, D-maltotrisosilo, D-lactulosilo, ou D-palatinosilo; ou

em que X_1 e X_2 representam -OMe, R_1 e R_2 representam -H, X'_3 representa H, e X_6 representa -H, e n representa 0, X_5 participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 4 e 5, X_7 representa hidroxilo, X_3 e X_4 são iguais e seleccionam-se entre L-fucosilo, D-celobiosilo, D-isomaltosilo, D-gentiobiosilo, D-maltosilo, D-lactosilo, N-acetil-lactosaminilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, D-melibiosilo, D-maltotrisosilo, D-lactulosilo, ou D-palatinosilo; ou

em que X_1 e X_2 representam -OMe, R_1 e R_2 representam -H, X'_3 representa H, e X_6 representa -H, e n representa 0, X_5 participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 5 e 6, X_4 representa -H, X_3 e X_7 são iguais e seleccionam-se entre L-fucosilo, D-celobiosilo, D-iso-maltosilo, D-gentiobiosilo, D-maltosilo, D-lactosilo, N-acetil-lactosaminilo, 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 3-fucosil-2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo, 3-fucosil-D-lactosilo, D-melibiosilo, D-maltotrisosilo, D-lactulosilo, ou D-palatinosilo; ou

em que X_1 e X_2 representam -OMe, R_1 e R_2 representam -H, X_3 participa, em conjunto com X'_3 , num grupo funcional oxo, X_7 representa um grupo oxo e X_6 representa -H, e n representa 0, X_5 participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 4 e 5 e X_4 selecciona-se entre β -D-glicopiranosilo, galactopiranosilo, manopiranosilo, xilopiranosilo, celobiosilo, lactosilo, glicofuranosilo, maltosilo, ou gentiobiosilo; ou

em que X_1 e X_2 representam -OMe, R_1 e R_2 representam -H, X_3 representa L-fucosilo, X'_3 representa H, e X_6 representa -H, e n representa 0, X_5 participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 5 e 6, X_4 representa H, e X_7 selecciona-se entre L-fucosilo, D-celobiosilo, D-isomaltosilo, D-gentiobiosilo, D-maltosilo, ou 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-glactosil-D-glicosilo; ou

em que X_1 e X_2 representam -OMe, R_1 e R_2 representam -H, X_3 representa D-celobiosilo, X'_3 representa H, e X_6 representa -H, e n representa 0, X_5 participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 5 e 6, X_4 representa H, e X_7 selecciona-se entre D-celobiosilo, D-lactosilo, D-isomaltosilo, L-fucosilo, D-gentiobiosilo, D-maltosilo, ou 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-glactosil-D-glicosilo; ou

em que X_1 e X_2 representam -OMe, R_1 e R_2 representam -H, X_3 representa D-gentiobiosilo, X'_3 representa H, e X_6 representa -H, e n representa 0, X_5 participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 5 e 6, X_4 representa H, e X_7 selecciona-se entre D-gentiobiosilo, D-lactosilo, D-celobiosilo, D-isomaltosilo, L-fucosilo, D-maltosilo, ou 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-galactosil-D-glicosilo; ou

em que X_1 e X_2 representam -OMe, R_1 e R_2 representam -H, X_3 representa D-lactosilo, X'_3 representa H, e X_6 representa -H, e n representa 0, X_5 participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 5 e 6, X_4 representa H, e X_7 selecciona-se entre hidroxilo, D-lactosilo, D-celobiosilo, D-isomaltosilo, L-fucosilo, D-gentiobiosilo, D-maltosilo, ou 2-acetamido-2-desoxi-4-O- β -D-glactosil-D-glicosilo; ou

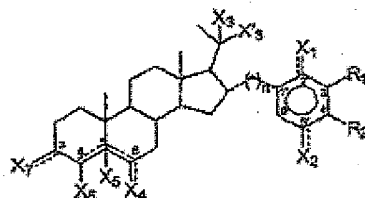
em que X_1 e X_2 representam -OMe, R_1 e R_2 representam -H, X_3 representa D-isomaltosilo, X'_3 representa H, e X_6

representa -H, e n representa 0, X₅ participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 5 e 6, X₄ representa H, e X₇ selecciona-se entre D-isomalto-silo, D-lactosilo, D-celiobiosilo, L-fucosilo, D-gentio-biosilo, D-maltosilo, ou 2-acetamido-2-desoxi-4-O-β-D-glactosil-D-glicosilo; ou

em que X₁ e X₂ representam -OMe, R₁ e R₂ representam -H, X₃ representa D-maltosilo, X'₃ representa H, e X₆ representa -H, e n representa 0, X₅ participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 5 e 6, X₄ representa H, e X₇ selecciona-se entre D-maltosilo, D-lactosilo, D-celobiosilo, D-isomaltosilo, L-fucosilo, D-gentiobiosilo, ou 2-acetamido-2-desoxi-4-O-β-D-galactosil-D-glicosilo; ou

em que X₁ e X₂ representam -OMe, R₁ e R₂ representam -H, X₃ representa D-2-acetamido-2-desoxi-4-O-β-D-glactosil-D-glicosilo, X'₃ representa H, e X₆ representa -H, e n representa 0, X₅ participa numa ligação dupla entre os átomos de carbono nas posições 5 e 6, X₄ representa H, e X₇ selecciona-se entre 2-acetamido-2-desoxi-4-O-β-D-glactosil-D-glicosilo, D-maltosilo, D-lactosilo, D-celobiosilo, D-isomaltosilo, L-fucosilo, ou D-gentiobiosilo.

12. Processo para a síntese de um composto com a fórmula estrutural geral I

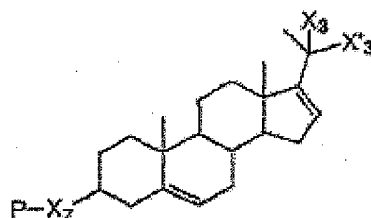


Fórmula I

na qual os símbolos X₁, X₂, X₃, X₄, X₅, X₆, X₇, R₁, R₂, e n se seleccionarem, independentemente, no grupo conforme indicado em uma qualquer das reivindicações 1 a 10,

sendo o referido processo caracterizado por compreender as etapas de

a) providenciar um material inicial com a fórmula estrutural geral IV,



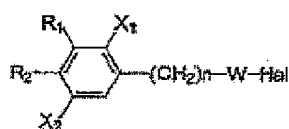
Fórmula IV

em que em que X_3 participa, em conjunto com X_3' , num grupo funcional oxo ou em que X_3 e X_3' se seleccionam, independentemente no grupo que compreende hidrogénio, hidroxilo, enxofre, oxialquilo, oxicarbonilo, alquilo, Het^1 alquilo, alquiloxi-carbonilo, alcenilo, alcinilo, aminoalquilo, amino-acilo, alquilcarbonilamino, alquiltiocarbonilamino, Het^1 , eventualmente substituídos por um ou mais substituintes seleccionados, independentemente, no grupo que compreende alquilo, aralquilo, arilo, Het^1 , Het^2 , cicloalquilo, alquiloxi, alquiloxi-carbonilo, carboxilo, aminocarbonilo, mono- ou di(alquil)aminocarbonilo, amino-sulfonilo, alquil-S(=O)_t, hidroxilo, ciano, halogéneo ou amino eventual-mente mono- ou di-substituído em que os substituin-tes se seleccionam, independentemente no grupo que compreende alquilo, arilo, aralquilo, ariloxi, aril-amino, ariltio, ariloxialquilo, arilaminoalquilo, aralcoxi, alquiltio, alcoxi, ariloxialcoxi, arilami-noalcoxi, aralquilamino, ariloxialquilamino, arilaminoalquiloamino, ariltio-

alcoxi, ariltioalquilamino, aralquiltio, ariloxi-alquiltio, arilaminoalquiltio, ariltioalquiltio, alquilamino, cicloalquilo e ciclo-alquilalquilo;

em que X₇ se selecciona no grupo que compreende hidrogénio, oxigénio, halogéneo, oxo, carbonilo, tio-carbonilo, hidroxilo, alquilo, arilo, Het¹, Het¹al-quilo, Het¹arilo, alcenilo, alcinilo, hidroxialquilo, hidroxicarbonilo, hidroxicarbonil-alquilo, hidroxicarbonilarilo, hidroxicarboniloxi-alquilo eventualmente substituído por um ou mais substituintes selecciona-dos, independentemente no grupo que compreende alquilo, aralquilo, arilo, Het¹, Het², cicloalquilo, alquiloxi, alquiloxi-carbonilo, carboxilo, aminocarbonilo, mono- ou di-(alquil)aminocarbonilo, aminosulfonilo, alquilo-S(=O)_t, hidroxí, ciano, halogéneo ou amino eventualmente mono- ou di-substituído em que os substituintes se seleccionam, independentemente, no grupo que compreende alquilo, arilo, aralquilo, ariloxi, arilamino, ariltio, ariloxialquilo, aril-aminoal-quilo, aralcoxi, alquiltio, alcoxi, aril-oxialcoxi, arilaminoalcoxi, aralquilamino, ariloxi-alquilamino, arilaminoalquilamino, ariltioalcoxi, ariltio-alquilamino, aralquiltio, ariloxialquiltio, arilaminoal-quiltio, ariltioalquiltio, alquilamino, cicloalquilo e cicloalquilalquilo; e em que P representa um grupo de protecção,

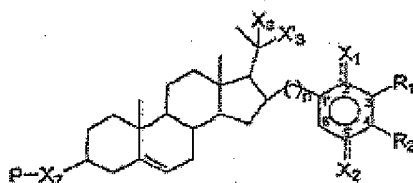
b) efectuar a reacção entre o composto da etapa a) com um composto organometálico com a fórmula estrutural geral V



Fórmula V

em que X_1 , X_2 , R_1 , R_2 e n se seleccionam, independentemente, no grupo que foi indicado antes em uma qualquer das reivindicações 1 a 10,

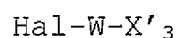
em que W representa um metal ou uma combinação de metais e em que Hal representa um átomo de halogéneo, para resultar num produto intermédio com a fórmula estrutural III'



Fórmula III'

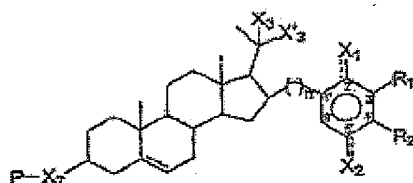
em que X_1 , X_7 , R_1 , R_2 e n se seleccionam, independentemente, no grupo que foi indicado antes em uma qualquer das reivindicações 1 a 10, em que X_3 , X'_3 , X_7 se seleccionam, independentemente, no grupo indicado na etapa a) e em que P representa um grupo de protecção,

c) efectuar a reacção entre o composto da etapa b) com um composto organometálico com a fórmula estrutural VI



fórmula VI

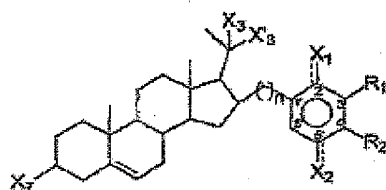
em que X_3' se selecciona no grupo conforme indicado na etapa a), em que o símbolo W representa um metal ou uma combinação de metais e em que o símbolo Hal representa um átomo de halogéneo, para resultar num produto intermédio com a fórmula estrutural III.



Fórmula III

em que os símbolos X_1 , X_2 , R_1 , R_2 e n se seleccionam, independentemente, no grupo que foi indicado em uma qualquer das reivindicações 1 a 10, em que X_3 , X'_3 , X_7 se seleccionam, independentemente no grupo indicado na etapa a), em que P representa um grupo de protecção,

d) desprotecção do grupo representado pelo símbolo X_7 do composto obtido na etapa c) para formar um composto com a fórmula estrutural II



Fórmula II

em que X_1 , X_2 , R_1 , R_2 e n se seleccionam, independentemente, no grupo que foi indicado em uma qualquer das reivindicações 1 a 10, em que X_3 , X'_3 , X_7 se seleccionam, independentemente no grupo indicado na etapa a) e

g) acoplamento de um grupo glicosilo protegido em O ou um grupo glicosilo não protegido, para formar um composto de fórmula geral IIB em que X_1 , X_2 , R_1 , R_2 e n se seleccionam, independentemente, no grupo que foi indicado antes em uma qualquer das reivindicações 1 a 10, em que X_3 e X'_3 se seleccionam, independentemente no grupo que foi indicado na etapa a) e o símbolo X_7 representa um grupo glicosilo protegido em O ou um grupo glicosilo não protegido e

h) desprotecção dos grupos glicosilo protegidos em O para formar o composto de fórmula geral IB

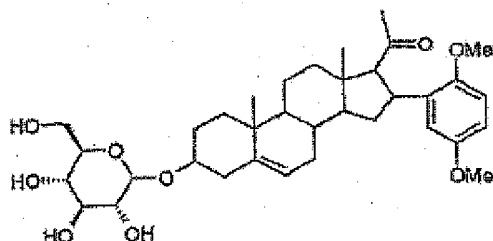
em que os símbolos X_1 , X_2 , X_4 , X_5 , X_6 , R_1 , R_2 e n se seleccionam, independentemente, no grupo que foi indicado em uma qualquer das reivindicações 1 a 10, em que X_3 , X'_3 se seleccionam, independentemente, no grupo indicado na etapa a) e X_7 selecciona-se no grupo que compreende glicosilo, os seus derivados de tio, os seus derivados de amido, os seus derivados de amino, os seus derivados protegidos de hidroxilo.

13. Processo de acordo com a reivindicação 11, caracterizado pelo facto de a etapa e) consistir na reacção do composto da etapa d) com um reagente de oxidação, para formar um produto intermédio e na redução do referido produto intermédio com um reagente de redução para originar um outro produto intermédio de fórmula estrutural I na qual X_1 , X_2 , R_1 , R_2 e n are se seleccionam, independentemente, no grupo conforme indicado em uma qualquer das reivindicações 1 a 10, e X_3 ou X'_3 , e X_4 e X_7 representam hidroxilo e continua-se a reacção conforme as etapas e) e f) de acordo com a

reivindicação 11 para formar um composto de esteróide glicosilado de fórmula estrutural I.

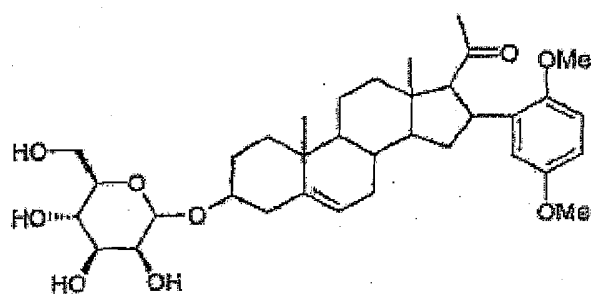
14. Processo de acordo com a reivindicação 11, caracterizado pelo facto de a etapa c) consistir na reacção do composto da etapa b) com um glicosilo protegido em O ou um glicosilo não protegido para se obter um produto intermédio de fórmula estrutural III na qual X_1 , X_2 , R_1 , R_2 e n se seleccionam, independentemente, no grupo conforme indicado em uma qualquer das reivindicações 1 a 10, e X_3 e X_7 se seleccionam, independentemente, no grupo conforme indicado na etapa a) da reivindicação 11, em que P representa um grupo de protecção e em que X_3 ou X'_3 representam um glicosilo protegido em O ou um glicosilo não protegido e continua-se a reacção com as etapas d), e) e f) de acordo com a reivindicação 11 para formar um composto de esteróide glicosilado de fórmula estrutural I.

15. Composto de fórmula estrutural:



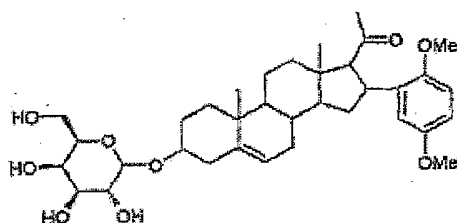
aqui designado como composto **UBS3268**.

16. Composto de fórmula estrutural:



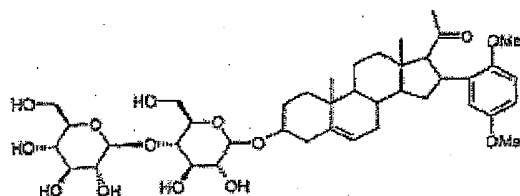
aqui designado como composto **UBS3270**.

17. Composto de fórmula estrutural:



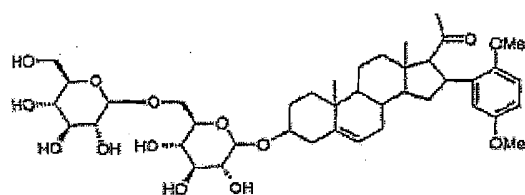
aqui designado como composto **UBS3285**.

18. Composto de fórmula estrutural:



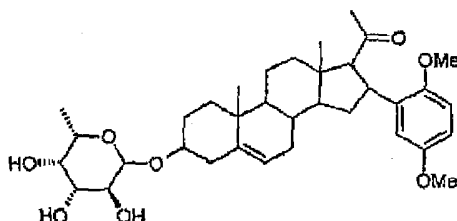
aqui designado como composto **UBS3327**.

19. Composto de fórmula estrutural:



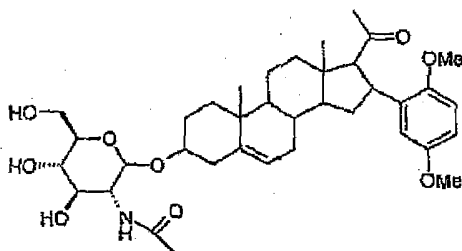
aqui designado como composto **UBS3328**.

20. Composto de fórmula estrutural:



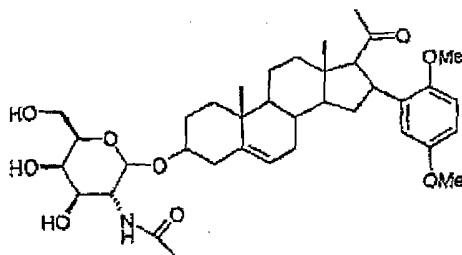
aqui designado como composto **UBS3501**.

21. Composto de fórmula estrutural:



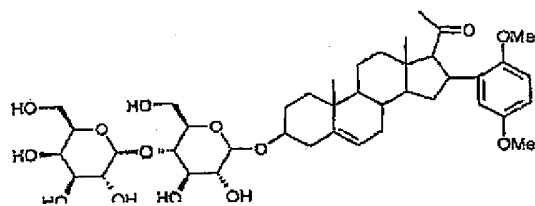
aqui designado como composto **UBS3585**.

22. Composto de fórmula estrutural:



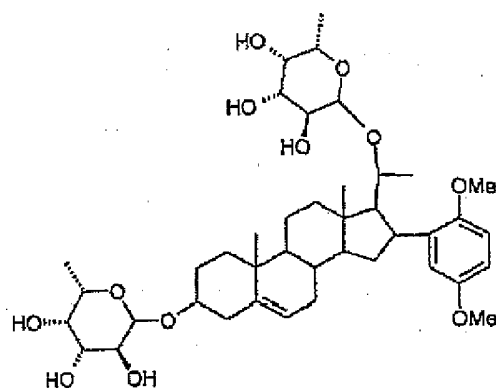
aqui designado como composto **UBS3597**.

23. Composto de fórmula estrutural:



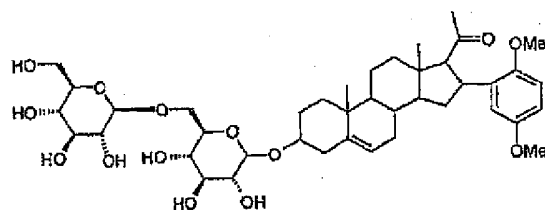
aqui designado como composto **UBS3978**.

24. Composto de fórmula estrutural:



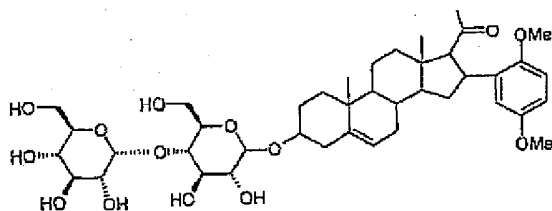
aqui designado como composto **UBS4066**.

25. Composto de fórmula estrutural:



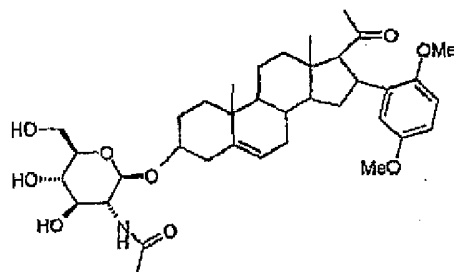
aqui designado como composto **UBS4067**.

26. Composto de fórmula estrutural:



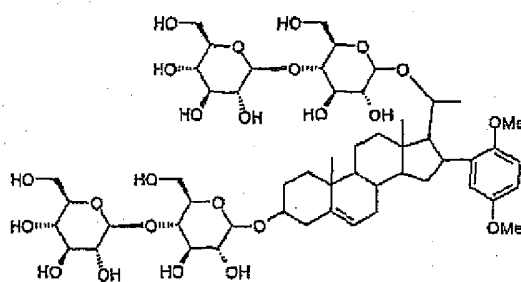
aqui designado como composto **UBS4095**.

27. Composto de fórmula estrutural:



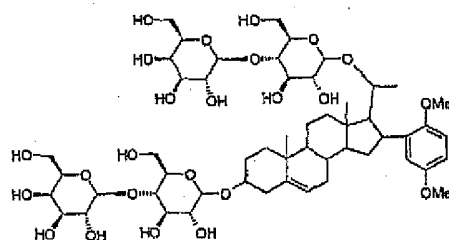
aqui designado como composto **UBS4104**.

28. Composto de fórmula estrutural:



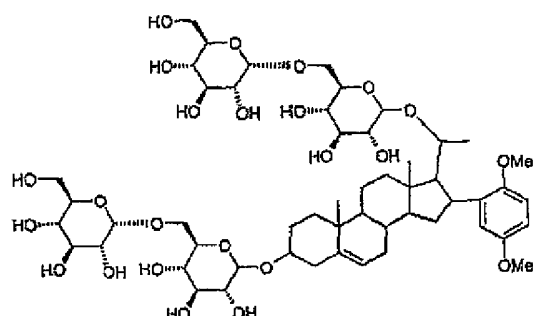
aqui designado como composto **UBS4109**.

29. Composto de fórmula estrutural:



aqui designado como composto **UBS4209**.

30. Composto de fórmula estrutural:



aqui designado como composto **UBS4373**.

31. Composto de acordo com uma qualquer das reivindicações 1 a 10 e 14 a 29, caracterizado pelo facto de se utilizar como um medicamento.
32. Composto de acordo com uma qualquer das reivindicações 1 a 10 e 14 a 29, caracterizado pelo facto de se utilizar como um agente anti-migração.
33. Utilização de um composto, de acordo com uma qualquer das reivindicações 1 a 10 e 14 a 29 caracterizada pelo facto de se destinar à preparação de um medicamento para o tratamento de cancro.
34. Composição farmacêutica caracterizada pelo facto de com-preender um excipiente aceitável sob o ponto de vista farmacêutico e uma quantidade efectiva, sob o ponto de vista terapêutico, de um composto de acordo com uma qualquer das reivindicações 1 a 10 e 14 a 29.
35. Utilização de uma composição farmacêutica, de acordo com a reivindicação 33, caracterizada pelo facto de se destinar à preparação de um medicamento para o tratamento de cancro.