

# Cukrowe aminokwasy. Synteza, analiza konformacyjna i możliwości aplikacyjne kwasów (3-amino-2,3-dideoksyheksopiranozyd metylu)uronowych

Dorota Tuwalska, Emilia Sikorska, Artur Sikorski, Przemysław Karpowicz, Elżbieta Jankowska,

Andrzej Nowacki, Beata Liberek

Wydział Chemii, Uniwersytet Gdański, J. Sobieskiego 18, 80-952 Gdańsk, Polska

E-mail: beatal@chem.univ.gda.pl

Cukrowe aminokwasy, oznaczane skrótem SAAs (z *ang.* Sugar Amino Acids), są pochodnymi sacharydów, które do pierścienia cukrowego mają dołączoną grupę aminową i karboksylową. Syntezie i możliwościom aplikacyjnym cukrowych aminokwasów poświęcono w ostatnim dziesięcioleciu kilka prac przeglądowych [1-4]. Syntetyczne SAAs są stosowane w pracach nad mimetykami peptydów, oligosacharydów, oligonukleotydów i cyklodekstryn. Dodatkowo, sztywny pierścień cukrowego aminokwasu nadaje mu charakter izosteru, cząstki o niezmiennym ułożeniu przestrzennym grupy atomów. Wbudowanie takiego izosteru w łańcuch polipeptydowy powinno dać możliwość wpływania na strukturę drugorzędową białka. Różnorodność grup funkcyjnych dołączonych do pierścienia cukrowego aminokwasu powoduje, że SAAs są też wykorzystywane jako polifunkcyjne platformy. Dołącza się do nich pożądane grupy w sposób przestrzennie zdefiniowany.

Prezentujemy prostą metodę syntezy kwasów (3-amino-2,3-dideoksyheksopiranozyd metylu)uronowych, nowego typu cukrowych  $\gamma$ -aminokwasów. Metoda ta polega na addycji kwasu azotowodorowego do glikalu, pozyskanego z 6,3-laktonu kwasu D-glukouronowego. Otrzymaliśmy tytułowe SAAs o konfiguracjach  $\alpha,\beta$ -D-*arabino*,  $\alpha,\beta$ -D-*rybo* oraz  $\alpha,\beta$ -L-*likso*. Ustaliliśmy, że tylko SAAs o konfiguracji  $\alpha,\beta$ -D-*arabino* i  $\alpha,\beta$ -L-*likso* występują w trwałej konformacji krzesłowej, odpowiednio  ${}^4C_1$  (D) i  ${}^1C_4$  (L). Cukrowe aminokwasy o konfiguracji  $\alpha,\beta$ -D-*rybo* nie przyjmują trwałej konformacji krzesłowej  ${}^4C_1$ , ale pozostają w równowadze konformacyjnej  ${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$ . Ma to istotne znaczenie w kwestii zastosowania SAA jako czynnika izosterycznego bądź platformy. Geometria trwałego konformacyjnie SAA o konfiguracji D-*arabino* charakteryzuje się tym, że po wbudowaniu w łańcuch peptydowy powinna wymuszać zgięcie, naśladujące  $\beta$ -zgięcie. W związku z tym, SAA o konfiguracji  $\alpha$ -D-*arabino* wbudowaliśmy w łańcuch peptydowy w celu zweryfikowania jego wpływu na strukturę oraz właściwości biologiczne otrzymanego peptydomimetyku. Z kolei, SAAs o konfiguracjach  $\alpha,\beta$ -D-*arabino* i  $\alpha,\beta$ -D-*rybo* połączyliśmy wiązaniem amidowym w di- i tetramery. Uzyskane oligomery, zwane glikotydam, należą do grupy nowego typu foldamerów, krótkich peptydomimetyków o sztywnej, ściśle określonej geometrii. Geometrię peptydomimetyków badaliśmy w oparciu o spektroskopię NMR oraz dynamikę molekularną.

## Spis literatury:

- [1] M.D.P. Risseuw, M. Overhand, G.W.J. Fleet, M.I. Simone, *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, *18*, 2001.
- [2] T.K. Chakraborty, P. Srinivasu, S. Tapadar, B.K. Mohan, *J. Chem. Sci.* **2004**, *116*, 187.
- [3] S.A.W. Gruner, E. Locardi, E. Lohof, H. Kessler, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 491.
- [4] F. Schweizer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 230.