

Amino-piranozil-karbonsav prekursorok szintézise gyűrűs és nyíltláncú monoszacharidokon keresztül

Gőz Viktória, Vegyész MSc, II. évf.

Témavezetők: **Dr. Pintér István**, kutatóprofesszor;
ELTE, Szerves Kémiai Tanszék
Szerkezeti Kémiai és Biológiai Laboratórium
Zsoldosné Dr. Máty Virág, tudományos főmunkatárs
ELTE-MTA Fehérjemodellező Kutatócsoport

Az ELTE-MTA Fehérjemodellező Kutatócsoportja az elmúlt években széleskörűen vizsgálta az Exendin-4 fehérje szerkezetének és funkciójának kapcsolatát. E fehérjében az ún. variálható szakasz helyettesíthető foldamer mimetikumokkal [1], melyek monomerjei α - vagy β - aminosavak, ill. cukoraminosavak (SAA) lehetnek. Ezáltal az eredeti fehérjerészlettel analóg szerkezetet vehetnek fel e szerveződések, ellátva annak feladatát.

Munkám távlati célja a 2-amino-2-dezoxi-mannopiranozil-karbonsav (AMC) foldamer monomer szintézise. Ehhez szükség van a D-mannózamin kiindulási vegyület nagyléptékű, gazdaságos előállítására. Ezt irodalmi leírások reprodukciójával [2] D-arabinózból kiindulva próbáltam megoldani, a célmolekulát azonban nem sikerült izolálnom jó termeléssel.

Emiatt egy új, alternatív útvonal kidolgozását kezdtem el: 2-amino-2-dezoxi-hexóz származékok előállítását 4-nitro-fenilhidrazonokon keresztül. E vegyületekben a nitro-fenilcsoport aktiválja a C-2 atomot, így gyengébb nukleofilekkel is támadható. Ennek révén sikerült benzilamino-szubsztituent beépítenem a penta-O-acetil-D-mannóz-, ill. penta-O-acetil-D-galaktóz-4-nitro-fenilhidrazon C-2 atomjára. A reakciókörülmények módosításával sikerült a reakció sztereoselektivitását megnövelni. Ezáltal a lehetséges C-2 epimerek közül az egyik arányát jelentősen megnöveltem, és így egy tiszta, egységes terméket sikerült izolálnom. E vegyületek az irodalomban eddig nem ismertek, ezért az adott epimer szerkezetének egyértelmű azonosításához szintetizálok egy olyan referencia anyagot, melyben biztosan ismert a C-2 atom konfigurációja.

A remélt tetra-O-acetil-2-benzilamino-2-dezoxi-D-mannóz-4-nitro-fenilhidrazon továbbalakításával elérhető az N-benzil-D-mannózamin, mely megfelelő kiindulási anyag lehet az AMC szintézisben.

A kész amino-cukorkarbonsav monomerből előállítható oligomerek részletes szerkezetvizsgálatával tisztázható, hogy a foldamer alkalmas-e másodlagos szerkezet kialakítására és így további felhasználásra.

[1] S. H. Gellman, *Acc. Chem. Res.* **31** (1998) 173

[2] J. C. Sowden; M. L. Oftedahl, *Methods Carbohydr. Chem.* **I**, Acad. Press., New York (1962) 235