

Synteza wodorozpuszczalnych oligomoczników z grupą tiolową

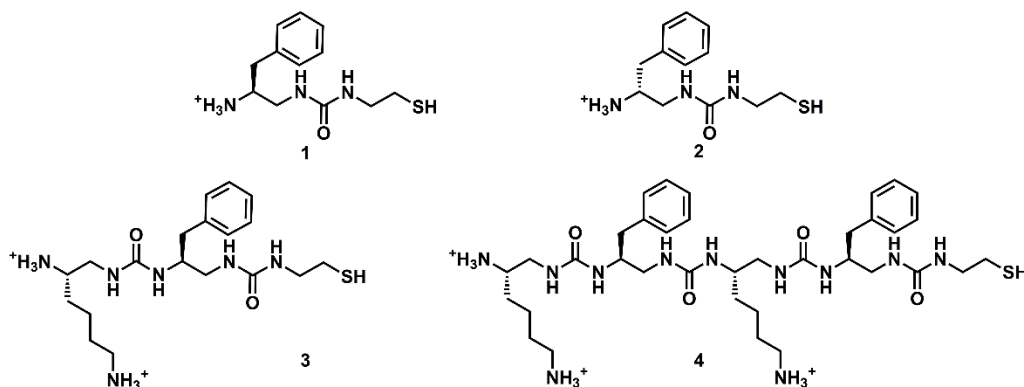
Oliwia Agajew

Kierownik: dr hab. Karolina Pułka-Ziach

Opiekun: mgr Katarzyna Kędzia

Foldamery to grupa związków zdefiniowana przez S. H. Gellmana jako syntetyczne, nienaturalne oligo- lub polimery, naśladujące makrocząsteczki o znaczeniu biologicznym, takie jak białka czy kwasy nukleinowe. Warunkiem przynależności do tej grupy związków jest przyjmowanie dobrze zdefiniowanej struktury drugorzędowej. [1] Do grupy tej należy wiele typów oligomerów, m.in. oligomoczniki, będące równocześnie peptydomimetykami. Składają się one z bloków budulcowych połączonych wiązaniem mocznikowym. Zwijają się w helisy typu 2.5 o parametrach zbliżonych do α -helis peptydowych. Helisy oligomocznikowe są stabilne zarówno w rozpuszczalnikach organicznych, jak i w środowisku wodnym. [2-4]

Celem prezentowanego projektu jest otrzymanie krótkich, wodorozpuszczalnych oligomoczników zawierających grupę tiolową. Oligomoczniki te zbudowane są z reszt zawierających łańcuchy boczne naturalnych aminokwasów. Rozpuszczalność w środowisku wodnym umożliwiają terminalne grupy aminowe, jak również grupy aminowe w łańcuchach bocznych. Bloki budulcowe stosowane w syntezie moczników otrzymuje się z aminokwasów w kilkietapowych syntezach. W ramach projektu zsyntezowano bloki budulcowe będące pochodnymi fenyloalaniny oraz lizyny, które następnie wykorzystano do otrzymania oligomoczników zawierających 1, 2 i 4 grupy mocznikowe (Rysunek 1).



Rysunek 1. Wzory strukturalne oligomoczników syntezowanych w projekcie.

Synteza zaprojektowanych związków wymagała optymalizacji kilku etapów, m.in. jednoczesnej deprotekcji grup zabezpieczających (*tert*-butyloksykarbonylowej i trytylowej), oraz reakcji redukcji grupy azydkowej do aminowej z użyciem m.in. PPh_3 w środowisku wodnym, PPh_3 osadzonej na żywicy oraz $\text{SnCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Dzięki obecności grupy tiolowej zaprojektowane związki można wykorzystać do wielu dalszych przekształceń, m.in. do osadzania na powierzchni złota, np. do modyfikacji nanocząstek.

Literatura:

[1] Gellman S. H., Acc. Chem. Res., 1998, 31, 4, 173-180.

[2] G. W. Collie, K. Pułka-Ziach, C. M. Lombardo, et al., Nat. Chem., 2015, 7, 871-878.

[3] Lombardo C. M., Collie G. W., Pułka-Ziach K., et al. , J. Am. Chem. Soc., 2016, 138, 33, 10522–10530.

[4] L. Fischer, P. Claudon, N. Pendem, et al., Angew. Chem. Int. Ed., 2010, 49, 1067 –1070.