

SYNTEZA CZWARTORZĘDOWYCH BROMKÓW (D-GLIKOPIRANOZYD 2-AMONIOETYLU) O POTENCJALNYCH WŁAŚCIWOŚCIACH BIOLOGICZNYCH

Barbara Dmochowska¹, Karol Sikora¹, Anna Woziwodzka², Jacek Piosik², Andrzej Wiśniewski¹

¹University of Gdańsk, Faculty of Chemistry, Sugar Chemistry Group
J. Sobieskiego 18, 80-952 Gdańsk, Poland

²Intercollegiate Faculty of Biotechnology, University of Gdańsk and Medical University of Gdańsk, Poland
e-mail: bdmochow@chem.univ.gda.pl

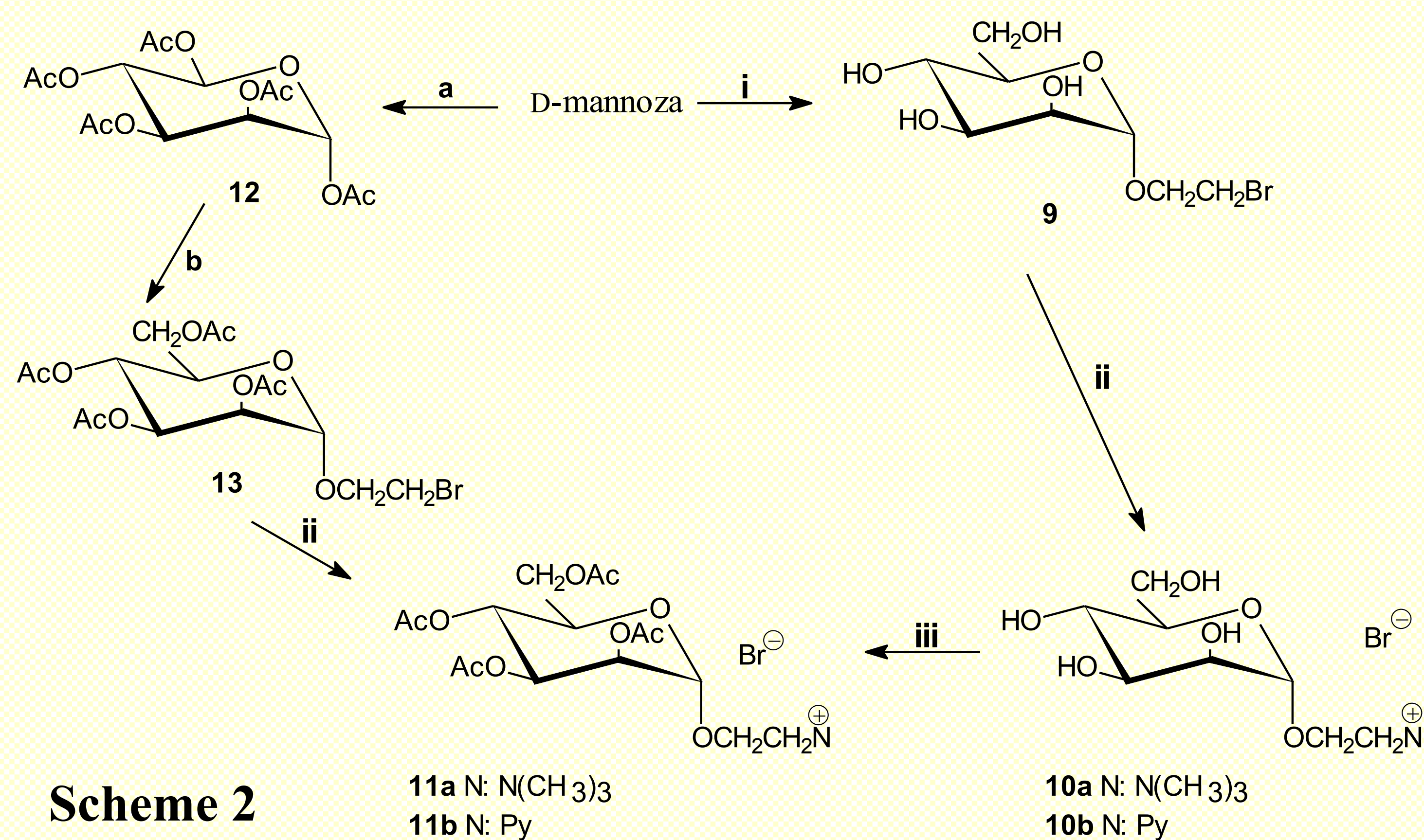
Czwartorzędowe sole amoniowe są grupą związków o niezwykle różnych zróżnicowanych właściwościach biologicznych, z których najważniejszymi są aktywność przeciwwirusowa, przeciwbakteryjna i przeciwgrzybowa. W związku z tym znajdują one praktyczne zastosowanie w wielu dziedzinach przemysłu, medycyny i życia codziennego. Jednak dynamiczny rozwój tych dziedzin, a także wciąż nowe mutacje wirusów, bakterii i grzybów skłaniają do poszukiwania nowych, aktywnych substancji.

Badane sole otrzymaliśmy wg metod wcześniej przez nas opisanych i w ostatnim etapie opartych na reakcji Menshutkina (schemat 1 i 2). Wydajności pierwszego etapu reakcji zadecydowały o wyborze dwu różnych dróg reakcji tj. dla pochodnych o konfiguracji D-gluko i D-galacto (schemat 1) oraz dla pochodnej o konfiguracji D-manno (schemat 2).

Satysfakcjonujące wydajności syntezy wg schematu 1 uzyskaliśmy dla pochodnych o konfiguracji D-gluko i D-galacto. Bardzo niska wydajność pierwszego etapu w przypadku D-mannozy skłoniła nas do zaproponowania innej drogi reakcji (Schemat 2).

Ostatecznie otrzymaliśmy sześć soli **7a**, **7b**, **8a**, **8b**, **10a**, **10b** zawierających sześcioczłonowy pierścień cukrowy o konfiguracji D-galacto, D-gluko, D-manno oraz reszty trimetyloamoniowe i pirydynowe.

Pierścienie piranozowe wszystkich soli występowały w konformacji ⁴C₁ co potwierdzają wartości stałych sprzężenia J_{2,3}, J_{3,4} i J_{4,5} (Tabela 1). Z kolei wartości stałych sprzężenia J_{1,2} potwierdzają konfigurację β-D anomerycznego atomu węgla dla pochodnych o konfiguracji gluko i galacto oraz α-D dla pochodnych o konfiguracji manno.



We współczesnym świecie tysiące związków chemicznych, między innymi substancje lecznicze, chemikalia używane w gospodarstwie domowym (liczne czwartorzędowe sole amoniowe), pestycydy czy związki ropopochodne są w powszechnym użyciu. Niektóre z tych związków mogą akumulować się w organizmie przez lata a następnie wywoływać działanie mutagenne (**wykres I-III**). Związki mutagenne są także zdolne do indukowania nowotworów, dlatego tak ważne jest określenie, które z syntezowanych związków, mogą stanowić zagrożenie dla ludzkiego zdrowia lub życia. Wobec powyższego, uzyskane związki przebadano na aktywność mutagenną. W tym celu wykorzystano test mutagenności na szczepach A16 *Vibrio harveyi*. Wszystkie otrzymane bromki (D-glikopiranozyd 2-amoniouetylu) wykazują działanie mutagenne. W celu weryfikacji otrzymanych wyników przeprowadzono badania mutagenności w oparciu o test Ames na szczepach *Salmonella typhimurium* TA98 i TA100 (**wykres IV**).

Acknowledgment

Praca finansowana w ramach DS/8451-4-0134-11

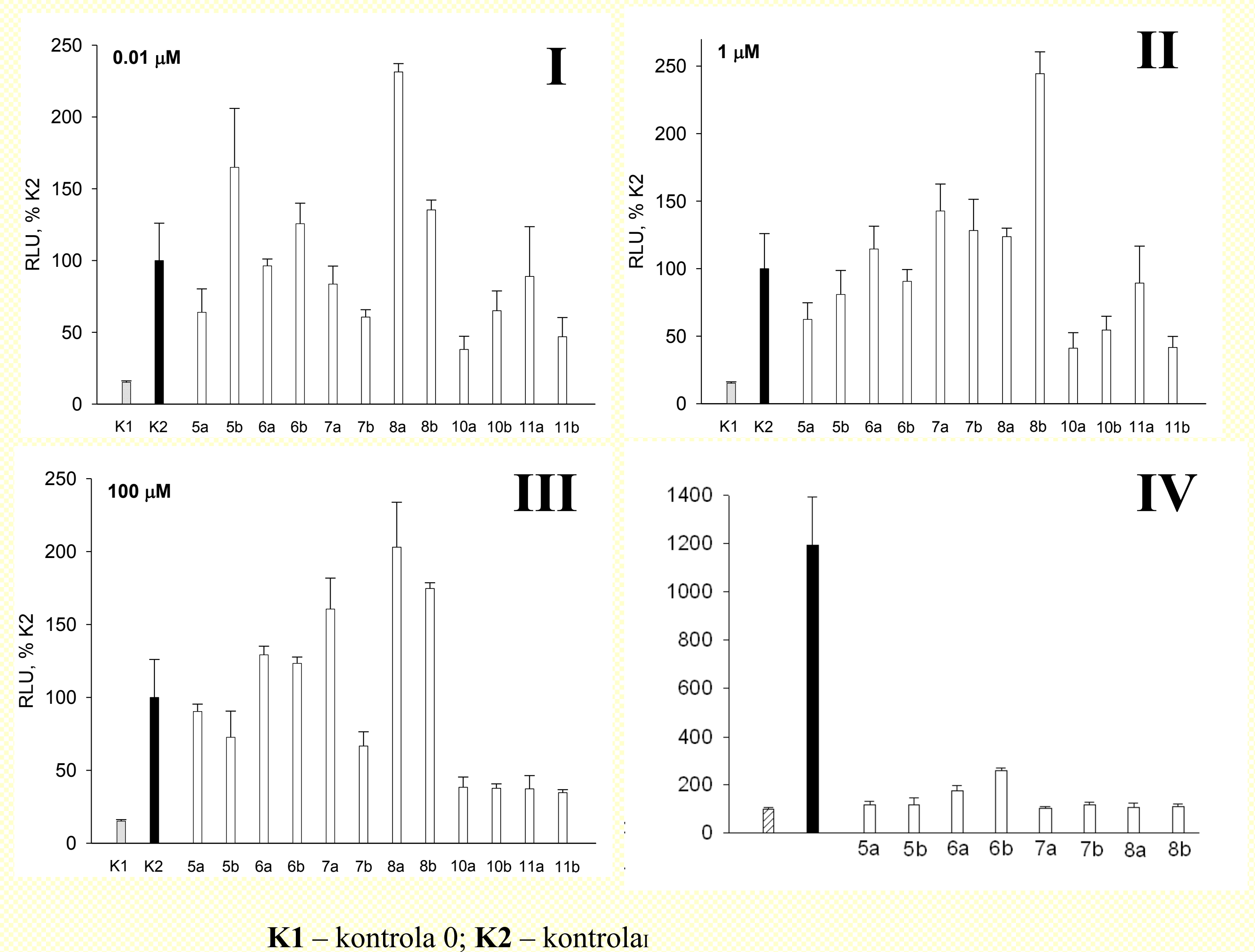
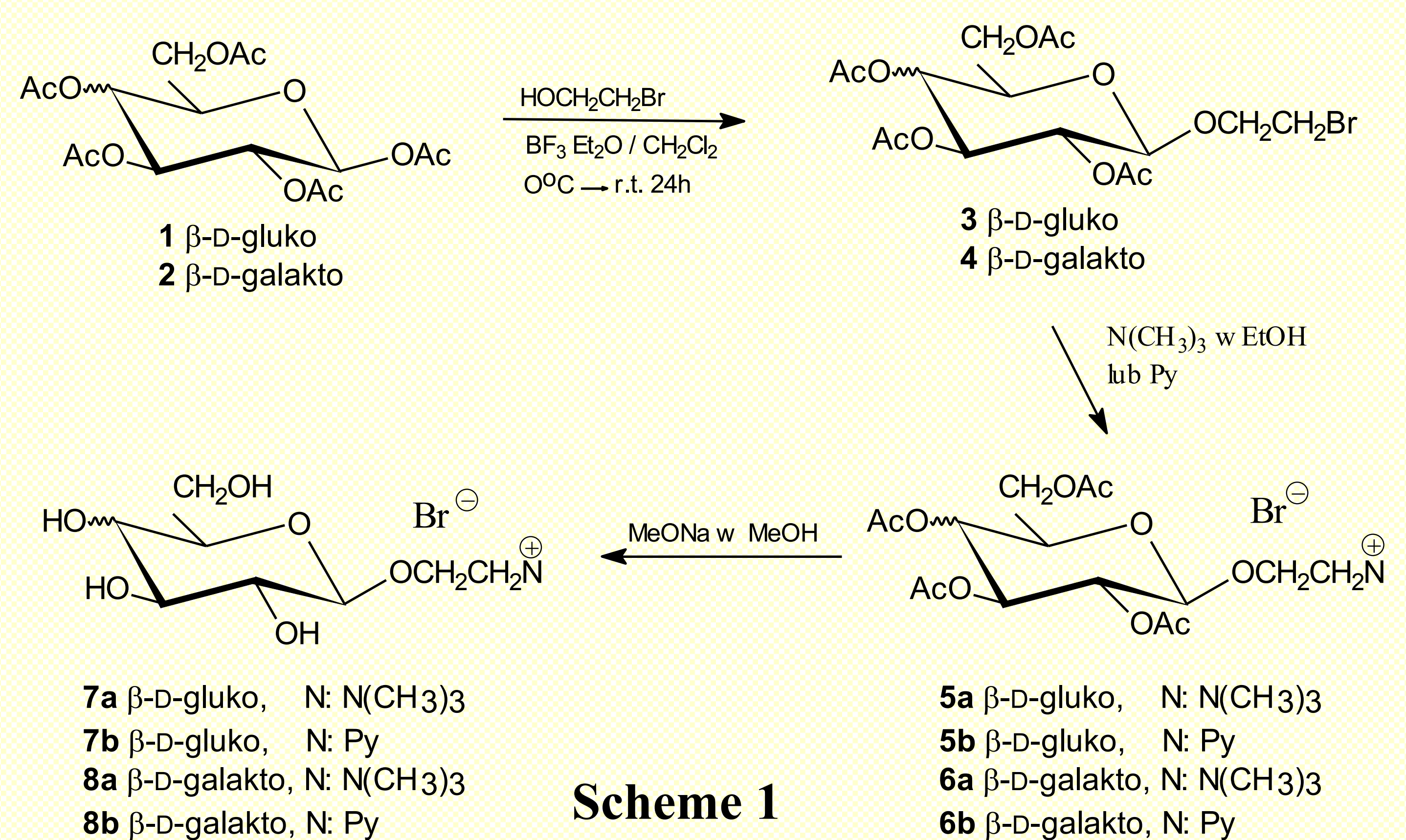


Tabela 1. Stale sprzężenia ¹H-¹H (Hz) dla związków: 5a-8b oraz 10a-11b.

związek	konfiguracja	J _{1,2}	J _{2,3}	J _{3,4}	J _{4,5}	J _{5,6}	J _{5,6'}	J _{6',6}
5a	β-D-gluko	8.4	9.6	9.6	9.6	—	3.6	12.8
5b	β-D-gluko	8.0	9.6	9.6	9.6	2.4	3.8	12.6
6a	β-D-galacto	7.6	10.0	3.6	3.6	—	—	—
6b	β-D-galacto	8.0	8.4	3.2	3.2	—	—	10.8
7a	β-D-gluko	8.4	9.2	9.6	9.6	2.4	5.6	12.0
7b	β-D-gluko	8.0	9.2	9.6	9.6	2.4	6.0	12.0
8a	β-D-galacto	8.0	9.6	4.0	4.0	—	—	—
8b	β-D-galacto	8.0	9.8	3.6	3.6	—	—	—
10a	α-D-manno	~0 (bs)	3.2	9.2	9.2	1.6	5.6	12.4
10b	α-D-manno	1.6	3.2	9.6	9.2	2.0	6.0	12.0
11a	α-D-manno	1.6	nd	nd	nd	2.4	3.6	12.4
11b	α-D-manno	~0 (bs)	nd	nd	nd	2.4	4.0	12.4