

Niewłaściwy poziom cukrów we krwi człowieka jest przyczyną wielu chorób: hiperglikemii, galaktosemii typu II oraz cukrzycy, na którą choruje obecnie ok. 347 milionów ludzi na świecie [1]. Światowa Organizacja Zdrowia przewiduje, że w ciągu 10 lat liczba zgonów spowodowanych cukrzycą wzrośnie o ponad 50%, a do roku 2030 cukrzyca będzie siódmą w kolejności przyczyną śmierci. Obecnie pacjenci regulują poziom glukozy m. in. poprzez zastrzyki z insuliną. Naukowcy od lat pracują nad nieinwazyjną metodą leczenia cukrzycy. Dlatego tak ważne jest zaprojektowanie i synteza nowych, czułych i selektywnych receptorów glukozy.

Celem projektu jest synteza i zbadanie właściwości nowych związków fenyloboronowych. Związki fenyloboronowe mają szerokie zastosowanie w syntezie organicznej, biologii i medycynie [2]. Reakcja estryfikacji kwasów fenyloboronowych 1,2 i 1,3-diolami [3] jest podstawą ich zastosowań jako molekularnych receptorów cukrów [4]. Niestety większość opracowanych do tej pory receptorów wiąże silniej fruktozę lub galaktozę niż glukozę ($K_{Fru} > K_{Gal} > K_{Glu}$). Dlatego tak ważne jest poszukiwanie selektywnych receptorów glukozy. Zarówno kwasy 2-(aminometylo)fenyloboronowe [4] jak i cykliczne hemiestry kwasów boronowych – benzoksaborole [5] charakteryzują się niższą wartością pK_a i mogą wykazywać aktywność receptorową w pH fizjologicznym. Dlatego w ramach badań do pracy doktorskiej zajęłam się syntezą ww. związków i badaniem ich właściwości. Związki zawierające w swojej cząsteczce zarówno pierścień oksaborolowy jak i grupę aminometylową (**D**) mogą wykazywać znacznie większą selektywność receptorową w porównaniu z dotychczas badanymi układami, w których występowała tylko jedna z wymienionych grup, dlatego podjęłam się syntezy i badania właściwości takich związków [6].

Wpływ na oddziaływanie związków fenyloboronowych z cukrami może mieć również forma w jakiej występują w roztworze. Dlatego celem mojej pracy naukowo badawczej jest również stworzenie nanocząstek w oparciu o amfifilowe kwasy fenyloboronowe [7]. Ta grupa związków budzi coraz większe zainteresowanie ze względu na możliwość tworzenia samoorganizujących się układów, które w farmakologii mogą być wykorzystane np. jako nośniki leków. Wielkość tworzących się nanocząstek zależy m. in. od długości łańcucha hydrofobowego w cząsteczce. Dodatkową zaletą takich układów są właściwości receptorowe związków fenyloboronowych.

[1] The Lancet. The diabetes pandemic. *Lancet* 378 (2011) 99.

[2] G. Springsteen, B. Wang, A detailed examination of boronic acid-diol complexation, *Tetrahedron*, 58 (2002) 5291-5300.

[3] T. D. James, M. D. Phillips, S. Shinkai, *Boronic Acids in Saccharide Recognition*; RSC Publishing: Cambridge, UK, 2006.

[4] A. Adamczyk-Woźniak, K. Czerwińska, I. D. Madura, A. Matuszewska, A. Sporzyński, A. Żubrowska-Zembrzuska, *New J. Chem.*, 39 (2015), 4308-4315.

[5] A. Adamczyk-Woźniak, K. M. Borys, A. Sporzyński, Recent Developments in the Chemistry and Biological Applications of Benzoxaboroles, *Chem. Rev.*, 115 (2015) 5224-5247.

[6] A. Adamczyk-Woźniak, K. Ejsmont, B. Gierczyk, E. Kaczorowska, A. Matuszewska, G. Schroeder, A. Sporzyński, B. Zarychta, Novel 2,6-disubstituted phenylboronic compounds - Synthesis, crystal structures, solution behaviour and reactivity, *J. Organomet. Chem.* 788 (2015), 36-41.

[7] A. Matuszewska, M. Uchman, A. Adamczyk-Woźniak, A. Sporzyński, S. Pispas, L. Kováčik, M. Štěpánek, Glucose-Responsive Hybrid Nanoassemblies in Aqueous Solutions: Ordered Phenylboronic Acid within Intermixed Poly(4-hydroxystyrene)-block-poly(ethylene oxide) Block Copolymer, *Biomacromolecules*, 16 (2015) 3731-3739.