

## **Chemiczne i enzymatyczne modyfikacje pierścienia A betuliny w syntezie związków cytotoksycznych.**

Kora brzozy, produkt odpadowy przy produkcji papieru, jest niezwykle bogatym źródłem **triterpenów** lupanowych, złożonych substancji organicznych. Zawartość tych związków dochodzi do 30% suchej masy i można je wydzielić w prosty sposób przez ekstrakcję rozpuszczalnikami organicznymi. Głównymi składnikami takiego ekstraktu są betulina, kwas betulinowy i lupeol. Związki te wykazują interesujące własności lecznicze. Problemem jest jednak ich słaba rozpuszczalność w płynach ustrojowych. Dołączenie do nich reszt cukrowych znacznie ułatwia rozpuszczalność substancji w wodzie. Takie połączenia cząsteczki cukru z cząsteczką triterpenu noszą nazwę **saponin**. Saponiny są związkami powszechnie występującymi w roślinach. Ich wysoka aktywność biologiczna jest od dawna wykorzystywana w medycynie ludowej (leki ziołowe), a od pewnego czasu także w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym.

Zaproponowane badania mają na celu otrzymanie aktywnych biologicznie pochodnych lupanu na drodze chemicznej i enzymatycznej modyfikacji związków naturalnych. Zasadniczym celem prezentowanego projektu jest opracowanie metody modyfikacji struktury lupanów, głównie w obrębie pierścienia A betuliny i kwasu betulinowego oraz przekształcenie otrzymanych związków w substancje o potencjalnie wysokiej aktywności cytotoksycznej. Przeprowadzone zostaną badania regioselektywności estryfikacji otrzymanych związków kwasem cynamonowym i jego pochodnymi. Przeprowadzona zostanie również synteza szeregu saponin. Otrzymane związki zostaną poddane badaniom biologicznym. W trakcie realizacji grantu podjęta zostanie także próba optymalizacji struktury badanych związków pod kątem ich aktywności biologicznej.

W części badawczej projektu przewiduje się:

1. opracowanie metod modyfikacji i degradacji pierścienia A betuliny;
2. porównanie chemicznych i enzymatycznych metod syntezy estrów kwasu cynamonowego i jego analogów;
3. opracowanie metody syntezy mono- i dipodstawionych saponin;
4. próby wykorzystanie mikroreaktorów w powyższych syntezach;
5. podjęcie próby optymalizacji struktury badanych związków pod kątem ich aktywności przeciwnowotworowej;
6. syntezę pochodnych siarkowych i selenowych;
7. przeprowadzenie badań aktywności przeciwnowotworowej syntezowanych pochodnych.

Pożądanym celem projektu jest otrzymanie substancji o potencjalnej użyteczności w terapii i kosmetyce.