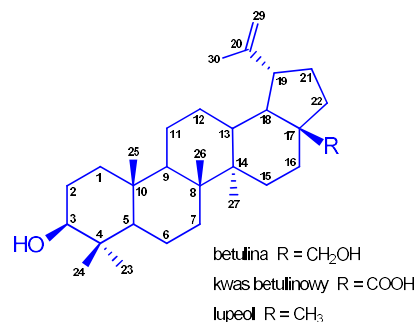


## Synteza, budowa i właściwości D-glikozaminozydów betuliny

Betulina należy do pentacyklicznych związków triterpenowych typu lupanu, obok lupeolu i kwasu betulinowego. Charakteryzują się one obecnością jednego pięcio- i czterech sześciowęglowych pierścieni. Jest jednym z powszechniej występujących triterpenoidów w przyrodzie. Substancję tę wykryto już w ponad 250 gatunkach roślin. Występuje w korze brzozy razem z towarzyszącymi jej w znacznie mniejszych ilościach kwasu betulinowego i lupeolu. W Polsce największe ilości betuliny znajdują się w korze brzozy brodawkowatej – *Betula verrucosa* i omszonej – *Betula pubescens*. To jedna z pierwszych substancji naturalnych, która została wyizolowana z roślin. Dokonał tego rosyjski chemik i farmaceuta Tobias J. Lowitz w 1788 r. Na skalę przemysłową izolowana jest z kory brzozy.

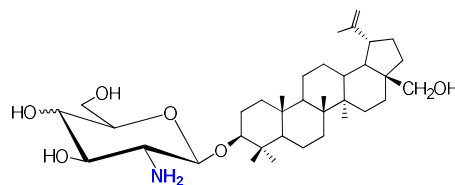


Betulina wykazuje dużą aktywność biologiczną (przeciwwirusową, antyoksydacyjną, przeciwzapalną i przeciwmiażdżycową oraz przeciwnowotworową), co sprawia, że przyczynia się do poprawy funkcjonowania organizmu ludzkiego. Nie jest toksyczna, co z kolei czyni ją substancją, która ma olbrzymi potencjał przy produkcji różnych preparatów leczniczych, kosmetycznych czy spożywczych.

Ten triterpen łatwo glikozyluje się, przy czym pierwszorzędowa grupa hydroksylowa przy atomie węgla C-28 (–CH<sub>2</sub>OH) łatwiej ulega reakcji glikozylowania niż drugorzędowa grupa –OH przy atomie węgla C-3.

Aktualnie zajmuję się syntezą glikozydów, które zbudowane są z reszty betuliny oraz D-glukozaminy i D-galaktozaminy. W naturze nie występują glikozydy betuliny zawierające aminocukry.

Opracowaliśmy warunki regioselektywnego sprzężenia betuliny z D-glukozaminą i D-galaktozaminą. Dla kilku zsyntezowanych glikozydów przeprowadzono badania przeciwdrobnoustrojowe i przeciwnowotworowe.



Otrzymane przez nas wyniki są bardzo obiecujące. Badania prowadzone są we współpracy z Katedrą Chemii Fizycznej na naszym Wydziale i z Wydziałem Farmaceutycznym Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.[1]

Synteza D-glikozaminozydów betuliny daje potencjalne możliwości uzyskania analogów nie występujących naturalnie. Metodami chemicznymi można także modyfikować cząsteczkę glikozydu, na przykład przez wprowadzenie nowych grup funkcyjnych. Modyfikacje stwarzają potencjalne możliwości uzyskania wielu nowych leków, być może o korzystniejszych właściwościach terapeutycznych w porównaniu do substancji macierzystych. Zwykle większe możliwości funkcjonalizacji istnieją w części cukrowej, szczególnie w przypadku gdy fragment sacharydowy zawiera grupę aminową.

[1] H. Myszka, D. Grzywacz, M. Zdrowowicz, P. Spisz, K. Butowska, J. Rak, J. Piosik, M. Jaśkiewicz, W. Kamysz, B. Liberek, *Design, synthesis and biological evaluation of betulin-3-yl 2-amino-2-deoxy-β-D-glycopyranosides*.

Bioorg. Chem., 2020, 96, 103568. [<https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.103568>]