Kinga Kuczyńska

Triterpenoidy lupanowe w syntezie związków biologicznie czynnych

**Streszczenie rozprawy doktorskiej**

Celem pracy było zbadanie reaktywności łańcucha bocznego i pierścienia E betuliny oraz możliwości wykorzystania otrzymanych pochodnych do syntezy związków o wysokiej cytotoksyczności. Przeprowadzone badania pozwoliły na opracowanie wygodnych metod manipulacji grupami funkcyjnymi oraz funkcjonalizacji układu lupanowego w obrębie pierścienia E. Określiły również zakres stosowalności wykorzystywanych przekształceń chemicznych. Otrzymane pochodne użyto do syntezy szeregu saponin typu lupanowego.

Praca została podzielona na trzy główne rozdziały – Przegląd literaturowy, Badania własne i Część eksperymentalną.

Przegląd literaturowy obejmuje cztery zasadnicze części. W pierwszej z nich omówiono budowę i biosyntezę triterpenów oraz triterpenoidów. Część druga poświęcona została cząsteczce betuliny i jej półsyntetycznym pochodnym. Część ta zawiera ogólną charakterystykę cząsteczki betuliny oraz jej chemiczne modyfikacje w obrębie pierścienia E oraz grupy izopropenylowej. W części trzeciej opisano właściwości chemiczne oraz metody syntezy saponin typu lupanu. Ostatnia część poświęcona została aktywności biologicznej pochodnych lupanu. Przedstawiono w niej właściwości przeciwnowotworowe betuliny, jej półsyntetycznych pochodnych oraz saponin typu lupanowego.

W badaniach własnych zaprezentowano rezultaty uzyskane w toku realizacji prac laboratoryjnych. Część ta podzielona jest na trzy główne zagadnienia. W pierwszej omówiono nowe metody modyfikacji szkieletu cząsteczki betuliny w obrębie pierścienia E i grupy izopropenylowej. W drugiej części przedstawiono syntezę saponin z użyciem peracetylowanych donorów Schmidta oraz syntezę saponin zawierających disacharyd OSW-1 i jego analogi strukturalne. Omówiono także wpływ wiązania wodorowego na regioselektywność reakcji glikozydowania. Ostatnim zagadnieniem zaprezentowanym w tej części była synteza saponin zawierających czteropierścieniowy aglikon. Część trzecia została poświęcona omówieniu aktywności biologicznej otrzymanych związków. Zarówno pochodne betuliny, jak i saponiny, poddano badaniom *in vitro* wobec fibroblastów oraz wybranych linii komórek rakowych o różnym pochodzeniu histopatologicznym.

W części eksperymentalnej opisano procedury otrzymywania nowych pochodnych betuliny oraz saponin typu lupanowego.