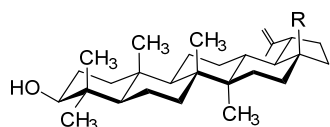


Betulina i jej pochodne – synteza i właściwości.

Brzoza, z jej charakterystyczną białą korą, jest niewątpliwie jednym z najpiękniejszych drzew rosnących na naszych szerokościach geograficznych. Oprócz walorów estetycznych, drewno brzozy i jej kora od zawsze były wykorzystywane przez człowieka, co potwierdzają liczne źródła archeologiczne. Np. słynny Ötzi, człowiek lodu, żyjący ponad 3000 lat temu, którego ciało znaleziono w jednym z alpejskich lodowców, używał torby z kory brzożowej, a jego ciupaga sklejana była smołą brzożową. Wykorzystywana była, i jest, również w medycynie ludowej, a sok z brzozy jest cenionym napojem dostępnym od pewnego czasu nawet w handlu detalicznym. Drewno brzozy ma ogromne znaczenie przemysłowe. Jest szeroko wykorzystywane w przemyśle papierniczym i meblarskim, szczególnie w Skandynawii, Stanach Zjednoczonych i Kanadzie. Produktem odpadowym jest kora, utylizowana głównie jako niskokaloryczne paliwo. Ze-

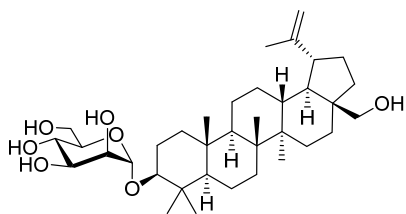


R = CH₂OH - betulina
R = CO₂H - kwas betulinowy
R = CH₃ - lupeol

wnętrzna – biała – część kory wzbudza również zainteresowanie chemików. Jest bowiem niezwykle bogatym źródłem triterpenoidów lupanowych (betulina, lupeol, kwas betulinowy). Zawartość tych łatwych do wydzielenia i oczyszczenia związków dochodzi do 35% jej suchej masy.

Wykorzystanie złożonych strukturalnie i stereochemicznie lupanoidów stanowi poważne wyzwanie dla syntetyków, tym bardziej, że wykazują one silne działanie biologiczne przy stosunkowo niskiej toksyczności. Są więc idealnymi prekursorami w syntezie nowych leków. Istotnym problemem jest jednak słaba rozpuszczalność tych substancji w płynach ustrojowych, co bardzo utrudnia ich potencjalne zastosowanie w medycynie.

Nasz zespół od kilku lat zajmuje się takimi modyfikacjami lupanów, które pozwalają na znaczne zwiększenie ich rozpuszczalności w wodzie oraz cytotoxyczności (aktywności przeciwnowotworowej). Spośród wielu znanych metod mających na celu polepszenie rozpuszczalności w roztworach wodnych wybraliśmy tę polegającą na dołączaniu do związku macierzystego reszt cukrowych. Dzięki obecności we fragmencie cukrowym dużej liczby hydrofilowych grup hydroksylowych znacznie wzrasta rozpuszczalność w wodzie. W przypadku terpenoidów i steroidów, przyłączenie cząsteczki cukru poprzez wiązanie glikozydowe prowadzi do otrzymania związków określanych jako saponiny. Naturalne saponiny są związkami szeroko rozpowszechnionymi w świecie roślinnym. Wykazują one szereg interesujących własności farmakologicznych, a ich aktywność biologiczna jest bardzo szeroka. Od dawna wykorzystywane są w medycynie ludowej, a od pewnego czasu także w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym. Saponiny lupanowe rzadko występują w przyrodzie. Ich chemia i biologia są bardzo słabo rozpoznane, co otwiera przed nami szerokie pole badawcze. Prowadzone badania dotyczą przede wszystkim opracowania nowych metod syntezy tego typu połączeń oraz wpływu heteroatomów (tlen, siarka, selen) na aktywność. Wykorzystujemy nie tylko klasyczne metody syntezy "w kolbie", ale również mikroreaktory przepływowe, które pozwoliły na rozwiązanie niektórych problemów syntetycznych. Otrzymane pochodne poddajemy badaniom na cytotoxyczność i na ich podstawie staramy się powiązać aktywność z budową chemiczną. Takie podejście pozwala na efektywne projektowanie nowych, biologicznie aktywnych substancji.



Saponina - przykład.