

STRESZCZENIE PRACY DOKTORSKIEJ

mgr DARIA MAGDALENA GRZYWACZ

Saponiny są naturalnymi związkami o budowie glikozydowej, występującymi głównie w świecie roślin. Zbudowane są z hydrofilowej części cukrowej przyłączonej do hydrofobowego aglikonu w pozycji C-3. Te amfipatyczne związki są naturalnymi środkami powierzchniowo czynnymi, często wykorzystywanymi w życiu codziennym. Posiadają również ciekawe właściwości farmakologiczne, takie jak: działanie przeciwcukrzycowe, przeciwnowotworowe oraz przeciwzapalne. Dodatkowo pełnią rolę adiuwantów w komórkowej odpowiedzi immunologicznej oraz uczestniczą w procesach komunikacji między- i wewnątrzkomórkowej. Te cenne właściwości czynią saponiny atrakcyjnymi związkami, wykorzystywanymi przy projektowaniu nowych leków. Interesującymi związkami pod względem właściwości biologicznych są saponiny steroidowe, a szczególnie glikozydy diosgenyłu – zbudowane z diosgeniny oraz z D-glukozaminy (2-amino-2-deoksy- β -D-glukopiranozydy diosgenyłu). Związki te otrzymano na drodze syntezy chemicznej i posiadają szereg udowodnionych właściwości biologicznych: działanie przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze oraz przeciwnowotworowe.

Przedmiotem mojej pracy doktorskiej jest synteza grupy nowych *N*-acylowych pochodnych 2-amino-2-deoksy- β -D-glukopiranozydu diosgenyłu. Modyfikacji poddałam funkcję aminową w części cukrowej glukozaminozydu diosgenyłu, poprzez przyłączenie do niej wybranych hydrokys kwasów, aminokwasów oraz jednego dipeptydu. Celem syntezy było otrzymanie związków posiadających potencjalną aktywność przeciwdrobnoustrojową, o wysokiej specyficzności i niskich zdolnościach hemolitycznych wobec ludzkich erytrocytów, w porównaniu do wyjściowego związku – chlorowodoru 2-amino-2-deoksy- β -D-glukopiranozydu diosgenyłu. Budowę wszystkich otrzymanych związków potwierdziłam w oparciu o widma NMR (^1H , ^{13}C , COSY, HSQC) oraz MS (HRMS i MALDI TOF-MS).

W celu ustalenia aktywności biologicznej otrzymane związki zbadano wobec szczepów referencyjnych bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych oraz grzybów rodzaju *Candida*. Określono również ich zdolności hemolityczne. Badania potwierdziły, iż modyfikacja funkcji aminowej w części cukrowej glikozydu wpłynęła na zwiększenie aktywności mikrobiologicznej niektórych otrzymanych związków, które nie wykazują charakteru hemolitycznego w zakresie działania terapeutycznego.