

Streszczenie w języku polskim

Celem niniejszej rozprawy doktorskiej było zsyntezowanie nowych pochodnych 14- i 15-członowych laktonowych antybiotyków makrolidowych, zawierających przebudowane ramiona sacharydowe oraz funkcjonalizacja aglikonu klarytromycyny i ocena jej przydatności do dalszych zastosowań w poszukiwaniu nowych antybiotyków. W wyniku pracy otrzymano 50 nowych pochodnych, w tym 18 węglanowo-triazolowych analogów azytromycyny otrzymanych w wyniku reakcji 1,3-dipolarnej cykloaddykcji Huisgena, 23 nowe sole *N*-alkiloamoniowe azytromycyny, 6 nowych soli *N*-alkiloamoniowych klarytromycyny oraz 3 związki hybrydowe powstałe w wyniku połączenia modyfikowanych antybiotyków makrolidowych z alkaloidem – kolchiceiną. Dodatkowo, przeprowadzono również syntezę nowego związku o nietypowej strukturze, stanowiącego alternatywną platformę do dalszej transformacji. Wszystkie struktury nowych pochodnych zostały ustalone na podstawie analizy spektroskopowej, z wykorzystaniem technik: ^1H , ^{13}C , ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^1H NOESY, ^1H - ^{13}C HSQC i ^1H - ^{13}C HMBC, FT-IR, ESI-MS oraz modelowania molekularnego jedną z metod DFT. Ustalona została zależność pomiędzy strukturą nowo otrzymanych pochodnych a ich aktywnością przeciwbakteryjną i cytotoksycznością. Dodatkowo wyniki te zostały skorelowane z wyznaczonymi parametrami fizykochemicznymi, tj. z clogP i rozpuszczalnością w wodzie oraz modelem wiązania tych antybiotyków w tunelu rybosomalnym.