

## ***Badania spektroskopowe, strukturalne i aktywność przeciwdrobnustrojowa nowych soli kwasu lasalowego z aminami***

### **Streszczenie w języku polskim**

Celem pracy było ustalenie struktury oraz właściwości biologicznych nowych soli kwasu lasalowego z aminami, a także określenie konkurencji amin i kationów metali w kompleksowaniu przez kwas lasalowy.

Otrzymano siedem (LAS-AM1 – LAS-AM7) nowych soli kwasu lasalowego (LASA) z aminami w roztworze i w stanie krystalicznym. Na podstawie badań ESI-MS wykazano, że kwas lasalowy tworzy kompleksy z aminami w stosunku stechiometrycznym 1:1. Na podstawie danych uzyskanych z widm  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR, FT-IR, ESI-MS oraz badań krystalograficznych ustalono, że kwas lasalowy w kompleksach z aminami występuje w formie zdeprotonowanej a sprotonowana cząsteczka aminy jest kompleksowana we wnęce utworzonej przez anion kwasu lasalowego. Na podstawie analizy danych spektroskopowych stwierdzono zwiększenie siły jednego wewnątrzcząsteczkowego wiązania wodorowego – tworzonego przez grupę O(3)H i zmniejszenie siły dwóch wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych – tworzonych przez grupy O(4)H i O(8)H, obecnych w strukturze kwasu lasalowego po skompleksowaniu aminy. Stwierdzono także, że międzycząsteczkowe wiązania wodorowe tworzone pomiędzy anionem kwasu lasalowego a sprotonowaną cząsteczką aminy należą do grupy wiązań słabych. Analiza danych spektroskopowych i badań krystalograficznych pozwoliła na ustalenie struktury otrzymanych kompleksów zarówno w ciele stałym i w roztworze. Wykazano, że w pięciu przypadkach struktura kompleksów obecna w ciele stałym jest zachowana również w roztworach chloroformowych a w dwóch przypadkach struktury ulegają zmianie po przejściu do roztworu w wyniku dysocjacji kompleksu z wytworzeniem kwasu lasalowego i aminy, oraz w wyniku zmian w koordynacji cząsteczki aminy przez anion kwasu lasalowego.

Analiza spektroskopowa pozwoliła także na określenie konkurencji w tworzeniu kompleksów kwasu lasalowego z aminami i kationami metali jednowartościowych ( $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$  i  $\text{K}^+$ ). Ustalono, że kwas lasalowy zdolny jest do kompleksowania amin w obecności kationów

metali jednowartościowych, przy czym kompleksy kwasu lasalowego z kationami i z aminą współistnieją w równowadze.

Kwas lasalowy oraz 4 jego kompleksy zostały poddane szczegółowej analizie aktywności przeciwdrobnoustrojowej. Stwierdzono, że poza kwasem lasalowym jego kompleksy z aminami wykazały aktywność przeciwko bakteriom Gram-dodatnim, przy czym kompleks z aniliną (LAS-AM3) wykazywał nieco wyższą aktywność niż kwas lasalowy a kompleksy z alliloaminą i *N*-butyloaminą cechują się podobną aktywnością do niemodyfikowanego kwasu. Ważnym rezultatem badań mikrobiologicznych było wykazanie, że kwas lasalowy i jego kompleks z alliloaminą (LAS-AM1) wykazują aktywność przeciwko antybiotykoopornym szczepom gronkowca złocistego (*Staphylococcus aureus* MRSA).

Kwas lasalowy i dwa jego kompleksy zostały po raz pierwszy poddane badaniom aktywności cytotoksycznej. Na podstawie badań stwierdzono, że zarówno kwas lasalowy jak i dwa jego kompleksy: z aniliną (LAS-AM3) i *N*-butyloaminą (LAS-AM4) wykazują aktywność wobec linii komórkowych ludzkiego raka płuc, raka okrężnicy oraz raka piersi. Aktywność kwasu lasalowego i jego kompleksów jest wyższa od cis-platyny – standardowo stosowanego leku przeciwnowotworowego. Zatem kwas lasalowy może być traktowany jako potencjalny kandydat w dalszych poszukiwaniach nowych leków w terapii antynowotworowej.