

Streszczenie

Synteza, analiza spektroskopowa oraz badania biologiczne *in silico* nowych koniugatów steroidowych zawierających układy triazolowe

mgr inż. Anna Kawka

Promotor: prof. UAM dr hab. Tomasz Pospieszny

Promotor pomocnicza: dr inż. Hanna Koenig

Praca doktorska koncentruje się na projektowaniu, syntezie, izolacji i oczyszczeniu oraz charakterystyce spektroskopowej i przewidywaniu aktywności biologicznej nowych biokoniugatów steroidowych. Opracowane związki stanowią połączenie fragmentów kwasów żółciowych oraz zasad pirymidynowych za pomocą pierścieni 1,2,3-triazolowych, uzyskanych w wyniku reakcji typu „click”, w kontekście poszukiwania nowych związków o potencjale farmakologicznym. Rozprawa obejmuje zarówno przegląd literaturowy, jak i oryginalne badania eksperymentalne i teoretyczne.

W części literaturowej omówiono znaczenie biokoniugatów steroidowych, takich jak skwalamina i jej pochodne, w terapiach farmakologicznych. Zwrócono szczególną uwagę na zastosowanie chemii „click” w modyfikacji kwasów żółciowych i steroli. Takie podejście umożliwia tworzenie stabilnych i bioaktywnych struktur supramolekularnych. Skrupulatnie przeanalizowano współczesne osiągnięcia w zakresie koniugatów steroidowo-triazolowych jako inhibitorów enzymów i potencjalnych leków przeciwinfekcyjnych.

W części badawczej opracowano trzy grupy nowych związków: (1) koniugaty kwasów żółciowych i steroli z pierścieniami 1,2,3-triazolowymi wykazują przewidywaną aktywność przeciwgrzybiczną i przeciwbakteryjną; (2) quasi-podandy z układami triazolowymi strukturalnie przypominają układy supramolekularne podatne na tworzenie kompleksów typu gospodarz-gość, co otwiera możliwości w nanotechnologii i systemach dostarczania leków, zwłaszcza w leczeniu hipercholesterolemii; (3) hybrydy steroidowo-pirymidynowe (z uracylem i 2-tiouracylem) charakteryzuje zdolność do interakcji z enzymami metabolizmu lipidów i potencjalne zastosowanie w terapiach przeciwnowotworowych, przeciwdrobnoustrojowych i dermatologicznych.

Wyniki analiz spektroskopowych (^1H i ^{13}C NMR, FT-IR) i spektrometrycznych (ESI-MS, EI-MS) oraz obliczeń teoretycznych (PM5, GIAO) potwierdziły poprawność struktur molekularnych i stabilność chemiczną związków. Badania *in silico* metodą PASS oraz dokowania molekularnego wykazały ich szerokie spektrum potencjalnej aktywności biologicznej, obejmujące działanie przeciwnowotworowe, przeciwdrobnoustrojowe, cytoprotekcyjne i przeciwzapalne.

Praca przyczynia się do rozwoju chemii bioorganicznej, oferując nowe perspektywy w projektowaniu związków terapeutycznych o wielokierunkowym działaniu biologicznym.