

Streszczenie w języku polskim

Przedmiotem niniejszej rozprawy doktorskiej jest synteza nowych kompleksowych związków oksowanadu(IV) z ligandami polikarboksyłanowymi oraz charakterystyka ich właściwości fizykochemicznych i biologicznych.

We współczesnej medycynie z roku na rok wzrasta zainteresowanie zastosowaniem związków wanadu do leczenia chorób o różnej etiologii. Wielu badaczy zwraca uwagę na fakt, że związki te mogą wykazywać właściwości przeciwnowotworowe lub insulino-mimetyczne. Głównym problemem napotykanym w trakcie poszukiwań potencjalnych chemioterapeutyków przeciwnowotworowych jest zrównoważenie ich korzystnych efektów i skutków ubocznych terapii. Jednym ze sposobów minimalizowania niepożądanych efektów jest wykorzystanie związków kompleksowych, dlatego też uwaga badaczy jest skupiona na otrzymywaniu nowych pochodnych oksowanadu(IV)

Część doświadczalna obejmuje opis syntezy soli kompleksowych oksowanadu(IV), w których rolę kationu pełni N-heterocykliczny związek organiczny (np. chinolina, akrydyna), zaś anion koordynacyjny składa się z kationu oksowanadu(IV) oraz ligandów polikarboksyłanowych. Otrzymano osiem związków kompleksowych podzielonych na trzy serie: **N1** - $[QH][VO(nta)(H_2O)](H_2O)_2$, **N2** - $[(acr)H][VO(nta)(H_2O)](H_2O)_2$, **N3** - $[4,4'-dmo-2,2'(bpy)H][VO(nta)(H_2O)]H_2O$ (Q - chinolina, acr – akrydyna, 4,4'-dmo-2,2'(bpy) - 4,4'-dimetoksy-2,2'-bipirydyna, nta - ligand nitrylotriocctanowy), **O1** - $[QH][VO(acac)(oda)]$, **O2** - $[isoQ(H)][VO(acac)(oda)]H_2O$, **O3** - $[acr(H)][VO(acac)(oda)](H_2O)_2$ (isoQ - izochinolina, acac- ligand acetyloacetonianowy, oda - ligand diglikolanowy) oraz **T1** - $[QH][VO(acac)(tda)]$, **T2** - $[acr(H)][VO(acac)(tda)]$ (tda - ligand tiodioctanowy).

Związki te scharakteryzowano strukturalnie przy użyciu metody dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego oraz spektroskopii w podczerwieni. Na podstawie wyników badań potencjometrycznych opracowano diagramy stężeniowe obrazujące rozkład poszczególnych form kompleksów w zależności od pH w roztworach wodnych. Przeprowadzono obliczenia teoretyczne, które umożliwiły określenie charakteru wiązań w sferze koordynacyjnej wanadu w kompleksach heteroligandowych.

Ocena cytotoksyczności przeprowadzona na siedmiu liniach komórkowych (zarówno nowotworowych, jak i prawidłowych) wskazała na umiarkowaną selektywność niektórych związków oraz ich potencjał przeciwnowotworowy. Najlepsze wyniki uzyskano dla linii MG-63 (osteosarcoma), gdzie przy niskich stężeniach niektóre ze związków wykazywały większą selektywność niż cisplatyna. Heteroligandowe kompleksy (zawierające anion $[\text{VO}(\text{acac})(\text{oda})]^-$ lub $[\text{VO}(\text{acac})(\text{tda})]^-$) okazały się być silniej cytotoksyczne w porównaniu do wolnych kationów (akrydyny i chinoliny). Związki kompleksowe zawierające labilny ligand akwa ($[\text{VO}(\text{nta})(\text{H}_2\text{O})]^-$) wykazywały wyższą toksyczność, lecz mniejszą selektywność.

Praca ta stanowi wkład w rozwój wiedzy na temat chemii koordynacyjnej oksowanadu(IV). W przyszłości uzyskane rezultaty mogą przyczynić się do ukierunkowanego projektowania związków o potencjalnym zastosowaniu farmaceutycznym.