

STRESZCZENIE

Przedmiotem prezentowanych osiągnięć naukowych jest synteza, fizykochemiczna i mikrobiologiczna charakterystyka oraz zastosowanie nowych, nieopisanych dotąd w literaturze połączeń koordynacyjnych jonów Ni(II) oraz Cu(II) z pochodnymi z izomerami witaminy B₆.

Badania nad syntezą nowych związków kompleksowych z izomerami witaminy B₆ podjęto w związku z postępującym wzrostem opornych szczepów mikroorganizmów na stosowane dotychczas leki, konserwanty, dezynfektanty. Zanieczyszczenia środowiska naturalnego wywołane nadmiernym stosowaniem środków farmakologicznych nieulegających biodegradacji lub powodujących tworzenie toksycznych produktów rozkładu, występowanie reakcji alergicznych oraz różnych chorób wywołanych częstym kontaktem z tego rodzaju produktami to tylko niektóre z powodów, które skłaniają do poszukiwania nowych związków o działaniu farmakologicznym. Pojawienie się oraz narastanie liczby zakażeń opornych stworzyło pilne zapotrzebowanie na bardziej skuteczne i bezpieczne leki przeciwdrobnoustrojowe. Osiągnięcia chemii koordynacyjnej w projektowaniu nowych związków wykazujących efekt farmakologiczny łączą szereg informacji dotyczących struktury i właściwości badanych połączeń oraz stanowią istotny wkład w rozwój coraz bardziej skutecznych metod walki z mikroorganizmami. Stwarza to szanse na przewycięzenie istniejącej oporności i zahamowanie proliferacji drobnoustrojów.

W ramach niniejszej rozprawy doktorskiej wyznaczono właściwości kwasowo-zasadowe trzech form witaminy B₆, wykorzystując miareczkowanie pH-metryczno-spektrofotometryczne oraz potencjometryczne w szerokim zakresie wartości pH. Wykazano, że ligandy ulegają stopniowym reakcjom deprotonowania, a podstawnik w pozycji czwartej pierścienia pirydyny ma wyraźny wpływ na wyznaczone wartości pK_a. Kombinacja trzech, niezależnych, wzajemnie uzupełniających się technik instrumentalnych: miareczkowania spektrofotometrycznego, potencjometrycznego oraz konduktometrycznego umożliwiła jakościowe oraz ilościowe badania właściwości koordynacyjnych witaminy B₆ w roztworze wodnym. Ustalono, że w wyniku procesu kompleksowania w roztworze wodnym powstają związki koordynacyjne o stechiometrii metal:ligand równej 1:1 w przypadku kompleksów Ni(II) z *PM* oraz *PN*, a także stechiometrii 1:2 w przypadku pozostałych badanych układów. W wyniku pracy preparatywnej uzyskano jednordzeniowe połączenia koordynacyjne jonu Ni(II) oraz kationowe polimery koordynacyjne jonu Cu(II). Prowadzone prace eksperymentalne pozwoliły na opracowanie prostej, ale przede wszystkim powtarzalnej i efektywnej metody syntezy. W oparciu o badania dyfraktometryczne, analizę elementarną, spektroskopię IR oraz UV-Vis, określono skład oraz strukturę otrzymanych połączeń koordynacyjnych. Ponadto wykazano, że badane związki kompleksowe mogą być wykorzystane nie tylko jako preparaty farmakologiczne, ale także jako wskaźniki kwasowo-zasadowe w alkacymetrii. Określono właściwości kwasowo-zasadowe kompleksów Ni(II) i Cu(II), wykorzystując miareczkowanie pH-metryczno-spektrofotometryczne oraz potencjometryczne. Dodatkowo przeprowadzono spektrofotometryczne oraz elektrochemiczne badania oddziaływania kompleksów Ni(II) z CT-DNA. Udowodniono, że badane związki wiążą się z biomolekułą poprzez azot N7-guaniny w małym rowku i są dodatkowo stabilizowane przez wiązania wodorowe. Na podstawie przeprowadzonych badań strukturalnych, spektroskopowych, elektrochemicznych oraz termogravimetrycznych określono podstawowe warunki do badań mikrobiologicznych. Wykazano, że kompleks $[\text{Ni}(\text{PL})_2]\text{Cl}_2$ posiada aktywność antyproliferacyjną względem wybranych szczepów bakterii Gram dodatnich oraz Gram ujemnych, zaś połączenia koordynacyjne Cu(II) stanowią ciekawą alternatywę dla obecnie stosowanych dezynfektantów.