

Streszczenie

Pochodne akrydyniowe stanowią aktywne substancje farmaceutyczne (z ang. *Active Pharmaceutical Ingredients*; w skrócie: APIs), wykazujące szerokie spektrum działania, takie jak: przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe, przeciwprionowe, przeciwpierwotniakowe, przeciwnowotworowe, przeciwprionowe i inne. Jednym z wyzwań współczesnej inżynierii krystalicznej jest otrzymywanie nowych form leków w postaci wieloskładnikowych kryształów zawierających APIs, o ulepszonych właściwościach fizykochemicznych względem pojedynczych aktywnych substancji farmaceutycznych. Jest to możliwe dzięki poznaniu i zrozumieniu oddziaływań międzycząsteczkowych występujących w takich kryształach. Oddziaływania te stanowią bowiem siłę napędową podczas tworzenia takich kryształów tworząc powtarzalne, bądź unikalne syntony między różnymi grupami funkcyjnymi w cząsteczkach związków wchodzących w skład wieloskładnikowych kryształów oraz umożliwiają projektowanie nowych substancji o pożądanym właściwościach fizycznych i chemicznych.

W niniejszej pracy przedstawione zostały syntezy oraz struktury krystaliczne 23 związków zawierających akrydynę i jej pochodne: 9-aminoakrydynę oraz 6,9-diamino-2-etoksyakrydynę oraz mono- i di- podstawione kwasy benzoesowe lub niesteroidowe leki przeciwzapalne. Kryształy tych związków zostały otrzymane poprzez metodę powolnej ewaporacji rozpuszczalnika lub poprzez ucieranie z dodatkiem rozpuszczalnika. Struktury krystaliczne badanych związków zostały ustalone techniką dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego. Przeprowadzona została analiza oddziaływań międzycząsteczkowych, która umożliwiła zidentyfikowanie podstawowych jednostek budulcowych występujących w kryształach badanych związków, takich jak: heterodimery, heterotetramery, heteroheksamery oraz heteroktamer. Analiza ta umożliwiła również zidentyfikowanie podstawowych syntonów powstających z udziałem cząsteczek rozpuszczalnika, endocyklicznego atomu azotu oraz grup aminowych kationu akrydyniowego,

a także grupy karboksylanowej/karboksylowej anionu/cząsteczki kwasu i podstawnikami w pierścieniu aromatycznym kwasu, które mogą tworzyć motywy pierścieni, wstęg czy łańcuchów. W wyniku licznych syntez wieloskładnikowych kryształów z udziałem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) z akrydynami udało się otrzymać dwa wieloskładnikowe kryształy z udziałem diklofenaku (z 6,9-diamino-2-etoksyakrydyną i akrydyną), dwa wieloskładnikowe kryształy z udziałem kwasu tolfenamowego (z 6,9-diamino-2-etoksyakrydyną i 9-aminoakrydyną) oraz trzy wieloskładnikowe kryształy z udziałem naproksenu (jeden z 9-aminoakrydyną oraz dwa z akrydyną). Zostały omówione różnice w budowie kryształów tych związków, wynikające z występowania różnorodnych oddziaływań międzycząsteczkowych w sieciach krystalicznych.

Wyniki badań przeprowadzonych w ramach rozprawy doktorskiej mogą być interesujące nie tylko z poznawczego punktu widzenia, ale mogą zostać wykorzystane do racjonalnego projektowania nowych, krystalicznych form leków z udziałem akrydyn i/lub niesteroidowych leków przeciwzapalnych.