

**Streszczenie rozprawy doktorskiej mgr Aleksandry Marii Tesmar pt.
„Struktura, właściwości fizykochemiczne i biologiczne kompleksów jonów
metali bloku *d* z ligandami aminopolikarboksylianowymi”**

Aniony aminopolikarboksylianowe ze względu na specyficzne cechy strukturalne oraz związane z tym zdolności do tworzenia trwałych termodynamicznie połączeń z większością jonów metali znajdują szerokie zastosowanie w chemii, medycynie, a także ochronie środowiska. Swoboda konformacyjna ligandów aminopolikarboksylianowych oraz obecność w ich strukturze kilku atomów donorowych to cechy umożliwiające projektowanie nowych materiałów o złożonej architekturze i różnorodnej topologii, wykazujących pożądane właściwości magnetyczne, elektryczne, fotochemiczne, a także katalityczne, znajdujące coraz częstsze zastosowanie w różnorodnych gałęziach przemysłu.

W momencie rozpoczynania niniejszej pracy (rok 2013) istniała pewna bibliografia na temat aktywności biologicznej polikarboksylianowych kompleksów jonów metali. W literaturze zwrócono szczególną uwagę na kompleksy oksowanadu(IV). Udowodniono, że w zależności od rodzaju liganda w sferze koordynacyjnej VO^{2+} kompleksy wykazują aktywność przeciwcukrzycową oraz przeciwnowotworową. Nieco mniej uwagi poświęcono natomiast analizie właściwości przeciwutleniających oraz cytoprotekcyjnych kompleksów oksowanadu(IV). Pomimo faktu, że mechanizm działania przeciwnowotworowego, przeciwcukrzycowego oraz cytoprotekcyjnego kompleksów nie jest jak do tej pory w pełni znany, duże nadzieje pokładane są w wykorzystaniu kompleksów wanadu do leczenia chorób o różnej etiologii i do ochrony zdrowych tkanek podczas terapii.

Z uwagi na rosnące zainteresowanie kompleksami polikarboksylianowymi związane z możliwością ich wykorzystania w technologii i chemii materiałów jak również w obszarze *life science*, za cel pracy postawiłam sobie przebadanie tej grupy związków w możliwie szerokim zakresie technik pomiarowych. W badaniach skupiłam się na charakterystyce strukturalnej, właściwościach fizykochemicznych oraz biologicznych aminopolikarboksylianowych kompleksów wybranych jonów metali bloku *d*.

W ramach realizacji pracy doktorskiej opracowałam metody syntezy oraz wyizolowałam z roztworu 14 związków kompleksowych, spośród których 13 to nowe nieopisane wcześniej w literaturze chemicznej połączenia. Dobór odpowiednich warunków syntezy umożliwił otrzymanie 11 monokryształów kompleksów, których struktury krystaliczne zostały wyznaczone metodą rentgenograficzną. Wykorzystując szereg wzajemnie się uzupełniających technik pomiarowych (IR, TG-FTIR, pomiary magnetochemiczne oraz ERP), opisałam właściwości fizykochemiczne badanych kompleksów w fazie stałej.

Obliczyłam funkcje termodynamiczne reakcji tworzenia kompleksów kobaltu(II), niklu(II) oraz cynku z wybranymi ligandami aminopolikarboksylianowymi w roztworach. W tym celu wykorzystywałam technikę izotermicznego miareczkowania kalorymetrycznego oraz miareczkowania potencjometrycznego. W analizie danych kalorymetrycznych uwzględniłam wpływ pH oraz rodzaju roztworu buforowego na wyznaczone wartości stałych trwałości powstających kompleksów oraz wartości zmian entalpii reakcji. Na podstawie uzyskanych wyników badań określiłam cechy strukturalne liganda oraz jonu metalu, które determinują trwałość powstających połączeń w roztworach.

W dalszym etapie badań opisałam reaktywność kompleksów wobec kationorodnika kwasu 2'-azynobis-3-etylobenzotiazolin-6-sulfonowego (ABTS⁺). Wyciągnęłam wnioski odnośnie wpływu rodzaju liganda aminopolikarboksylianowego oraz ligandów pomocniczych (imidazol, 2-amino-3-hydroksypirydyna) w sferze koordynacyjnej oksowanadu(IV) na aktywność antyutleniającą badanych związków.

W ostatnim etapie pracy skupiłam swoją uwagę na charakterystyce aktywności biologicznej otrzymanych związków. Zbadałam działanie cytoprotekcyjne aminopolikarboksylianowych kompleksów oksowanadu(IV) względem uszkodzenia oksydacyjnego mysich komórek neuronowych hipokampa (linia komórkowa HT22), a także opisałam wpływ kompleksów oksowanadu(IV) na komórki nowotworowe ludzkich kości (kostniakomięsak: linie komórkowe MG-63 oraz HOS) oraz ich działanie na komórki kości nietransformowane nowotworowo (linia komórkowa: ludzkie płodowe osteoblasty hFOB 1.19).

Na podstawie analizy wyników badań biologicznych, a także danych strukturalnych i fizykochemicznych określiłam cechy kompleksów, które należy wziąć pod uwagę podczas poszukiwania nowych syntetycznych połączeń i badania ich mechanizmów działania cytoprotekcyjnego oraz przeciwnowotworowego.