

UNIwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie

Instytut Nauk Chemicznych

Katedra Chemii Ogólnej, Koordynacyjnej i Krystalografii

Biodostępność naturalnych związków bioaktywnych – badania fizykochemiczne i modelowe

Autor: mgr Iwona Budziak-Wieczorek

Promotor: dr hab. Daniel M. Kamiński, prof. UMCS

W ostatnim czasie wzrasta zainteresowanie poszukiwaniem nowych modyfikacji znanych związków pochodzenia naturalnego, których zastosowanie terapeutyczne jest ograniczone ze względu na niską biodostępność związaną ze słabą rozpuszczalnością w roztworach wodnych i przepuszczalnością przez błony biologiczne. Jedną z takich modyfikacji oprócz podstawowych metod tworzenia soli, form amorficznych i polimorficznych są kokryształy. Kokrystalizacja wpływa na poprawę właściwości takich, jak: rozpuszczalność, stabilność oraz przepuszczalność badanej substancji bioaktywnej bez zmiany jej aktywności biologicznej.

W niniejszej rozprawie doktorskiej przedstawiono wyniki badań dotyczących zastosowania metody kokrystalizacji w celu poprawy rozpuszczalności wybranych związków pochodzenia naturalnego m.in. ksantohumolu (XN) i (-)-epikatechiny (EC). Opisano również właściwości fizykochemiczne otrzymanego kryształu chalkonu kardamoniny (CA), które mogą wpływać na niską rozpuszczalność w roztworach wodnych. Ostatnim aspektem przedstawionym w dysertacji doktorskiej były wyniki badań oddziaływania alkoholi cukrowych (erytrytol, ksylitol, mannitol) posiadających silne właściwości hydrofilowe z błoną lipidową utworzoną z lipidu DMPC.

Przeprowadzone badania obejmowały opracowanie syntezy nowych form krystalicznych ksantohumolu, kardamoniny oraz (-)-epikatechiny. Struktury krystaliczne otrzymanych kokryształów i kryształu CA zostały wyznaczone metodą rentgenowskiej analizy strukturalnej. Badania strukturalne opierały się głównie na analizie oddziaływań występujących w układzie molekularnym m.in. wiązania wodorowe, oddziaływania $\pi \cdots \pi$ oraz syntony supramolekularne. Dodatkowo przeprowadzono charakterystykę spektroskopową w podczerwieni z transformacją Fouriera (FTIR) i Ramana oraz charakterystykę termiczną przy zastosowaniu różnicowej kalorymetrii różnicowej (DSC). Dla kryształu kardamoniny wykonano także obliczenia teoretyczne optymalizacji geometrii metodą teorii funkcjonału gęstości (DFT). Uzyskane kokryształy ksantohumolu i (-)-epikatechiny poddano badaniom rozpuszczalności w roztworach wodnych z zastosowaniem spektroskopii absorpcyjnej UV-Vis.

W przypadku alkoholi cukrowych przeprowadzono badania modelowe organizacji molekularnej w dwuwarstwie lipidowej (DMPC) w funkcji stężenia polioli z uwzględnieniem wpływu temperatury. W tym celu zastosowano spektroskopię FTIR oraz metodę termiczną DSC. Wykonano charakterystyki monowarstw Langmuira uzyskanych na powierzchni wody i roztworów polioli.

Wyniki przedstawione w niniejszej rozprawie mają charakter aplikacyjny i mogą być wykorzystane w przyszłości pod kątem tworzenia modyfikacji związków bioaktywnych charakteryzujących się niską biodostępnością. W przyszłości otrzymane struktury naturalnych połączeń zostaną zanalizowane pod kątem syntezy nowych form aktywnych składników farmakologicznych oraz suplementów diety.