



**VIII Minisymposium Młodych Naukowców
na Wydziale Farmaceutycznym
z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej**

WARSZAWA

27.02.2018



**VIII Minisymposium Młodych Naukowców
na Wydziale Farmaceutycznym
z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej**

27.02.2018

Organizatorzy symposium

Warszawski Uniwersytet Medyczny w Warszawie

Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej; Zakład Chemii Fizycznej

ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

Komitety Organizacyjny

Prof. dr hab. Wacław Kołodziejski

dr hab. Dariusz M. Pisklak

mgr Maria Jurkitewicz

dr Agnieszka Kaflak

mgr Violetta Kowalska

dr Łukasz Pajchel

mgr Katarzyna Szurkowska

mgr Rafał Wyrębiak

dr Monika Zielińska-Pisklak

Program

13:40 – 14:00 Rejestracja Uczestników

14:00 – 14:05 Otwarcie VIII Minisymposium Młodych Naukowców

Sesja I – prowadzenie dr hab. Marcin Sobczak, dr hab. Dariusz M. Pisklak

14:05 – 14:30 Wykład na zaproszenie W1 – dr hab. P. Horeglad (Centrum Nowych Technologii)
Od przełączalnych katalizatorów w polimeryzacji rac-laktydu do koniugatów polilaktyd-lek.

14:35 – 15:00 Wykład na zaproszenie W2 – dr Ł. Szeleszczuk (Zakład Chemii Fizycznej)
Farmaceutyczne hydraty.

15:05 – 15:15 K1 Mariusz Bochnia, Agnieszka Ernestowicz, dr Łukasz Szeleszczuk, dr Monika Zielińska-Pisklak, dr hab. Dariusz Maciej Pisklak
Poszukiwanie nowych ligandów Kinazy Syntazy Glikogenu 3β (GSK3β).

15:15 – 15:25 K2 Marta Rogowska, Monika Czerwińska, Agnieszka Bazyłko
Substancje roślinne tradycyjnie stosowane w schorzeniach skóry – badania porównawcze potencjalnej aktywności przeciwzapalnej na modelach bezkomórkowych.

15:25 – 15:35 K3 Mateusz Skowron, Jacek Stefanowicz
Stereoselektywne syntezy 2-metoksybenzylowych pochodnych 8-azabicyklo[3.2.1]oktanu – analogów kariprazyny.

15:35 – 15:45 K4 Rafał Guzek, dr Patrycja Kleczkowska, dr Łukasz Szeleszczuk, dr Monika Zielińska Pisklak, dr hab. Dariusz Maciej Pisklak
Zastosowanie metod in-silico w poszukiwaniu nowych hybryd peptydowych o aktywności analgetycznej.

15:45 – 16:25 Sesja plakatowa

Sesja II – prowadzenie dr hab. Joanna Kolmas

16:25 – 16:35 K5 mgr inż. Dominik Popowski
Analiza fitochemiczna, badania metabolizmu składników ekstraktu wodnego z kwiatów wiązówki Filipendula ulmaria (L.) Maxim. przez mikrobiotę jelitową oraz izolacja wybranych flawonoidów z medium pohodowlanego.

16:35 – 16:45 K6 Anna Mazurek, Mateusz Jendrych, Aleksandra Kotuszewska, Katarzyna Kowalczyk, Norbert Mukarker, Marcin Sawicki, dr Łukasz Szeleszczuk, dr hab. Dariusz Maciej Pisklak
Polimorfizm chlorotiazidu.

16:45 – 16:55 K7 Aleksandra Woś, Paulina Broła, Maria Sroka, dr Łukasz Szeleszczuk, dr hab. Dariusz Maciej Pisklak
Polimorfizm karbamazepiny.

- 16:55 – 17:05 K8 Anna Lewandowska, Natalia Piećko, dr Łukasz Szeleszczuk, dr hab. Dariusz Maciej Pisklak**
Polimorfizm paracetamolu.
- 17:05 – 17:15 K9 mgr Elżbieta Gniazdowska, mgr Katarzyna Buś-Kwaśnik, dr Michał Kaza**
Stabilność dutasterydu w osoczu krwi ludzkiej.
- 17:15 – 17:25 K10 Piotr Bręk, Dominika Strójwąg, Wiktoria Soroko, Zuzanna Królikowska, Małgorzata Stopka, Klaudia Palinka, Jadwiga Turło, Eliza Malinowska**
*Poszukiwanie nowych metod frakcjonowania i modyfikacji immunoaktywnych polisacharydów pozyskiwanych z hodowli *Lentinula edodes*.*
- 17:30** **Ogłoszenie wyników na najlepszą prezentację ustną/najciekawszy plakat.**
Zakończenie VIII Minisymposium Młodych Naukowców.

Streszczenia

Komunikaty ustne

W1 Paweł Horeglad

Od przełączalnych katalizatorów w polimeryzacji rac-laktydu do koniugatów polilaktyd-lek.

W2 Łukasz Szeleszczuk, Dariusz Maciej Pisklak, Monika Zielińska-Pisklak

Farmaceutyczne hydraty.

K1 Mariusz Bochnia, Agnieszka Ernestowicz, dr Łukasz Szeleszczuk, dr Monika Zielińska-Pisklak, dr hab. Dariusz Maciej Pisklak

Poszukiwanie nowych ligandów Kinazy Syntazy Glikogenu 3 β (GSK3 β).

K2 Marta Rogowska, Monika Czerwińska, Agnieszka Bazyłko

Substancje roślinne tradycyjnie stosowane w schorzeniach skóry – badania porównawcze potencjalnej aktywności przeciwzapalnej na modelach bezkomórkowych.

K3 Mateusz Skowron, Jacek Stefanowicz

Stereoselektywne syntezy 2-metoksybenzylowych pochodnych 8-azabicyklo[3.2.1]oktanu – analogów kariprazyny.

K4 Rafał Guzek, dr Patrycja Kleczkowska, dr Łukasz Szeleszczuk, dr Monika Zielińska Pisklak, dr hab. Dariusz Maciej Pisklak

Zastosowanie metod in-silico w poszukiwaniu nowych hybryd peptydowych o aktywności analgetycznej.

K5 mgr inż. Dominik Popowski

*Analiza fitochemiczna, badania metabolizmu składników ekstraktu wodnego z kwiatów wierzby *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. przez mikrobiotę jelitową oraz izolacja wybranych flawonoidów z medium pochowianego.*

K6 Anna Mazurek, Mateusz Jendrych, Aleksandra Kotuszewska, Katarzyna Kowalczyk, Norbert Mukarker, Marcin Sawicki, dr Łukasz Szeleszczuk, dr hab. Dariusz Maciej Pisklak

Polimorfizm chlorotiazidu.

K7 Aleksandra Woś, Paulina Broła, Maria Sroka, dr Łukasz Szeleszczuk, dr hab. Dariusz Maciej Pisklak

Polimorfizm karbamazepiny.

K8 Anna Lewandowska, Natalia Piećko, dr Łukasz Szeleszczuk, dr hab. Dariusz Maciej Pisklak

Polimorfizm paracetamolu.

K9 mgr Elżbieta Gniazdowska, mgr Katarzyna Buś-Kwaśnik, dr Michał Kaza

Stabilność dutasterydu w osoczu krwi ludzkiej.

K10 Piotr Bręk, Dominika Strójwaś, Wiktoria Soroko, Zuzanna Królikowska, Małgorzata Stopka, Klaudia Palinka, Jadwiga Turło, Eliza Malinowska

Poszukiwanie nowych metod frakcjonowania i modyfikacji immunoaktywnych polisacharydów pozyskiwanych z hodowli Lentinula edodes.

Plakaty

P1 Filip Charuk, Iwona Winiecka

Otrzymywanie nowych leków hipotensyjnych – pochodnych argininy o hybrydowym mechanizmie działania.

P2 Natalia Dobros

Aktinidia ostrolistna – bogate źródło witaminy C.

P3 Jarosław Golis, Paweł Siudem, Katarzyna Paradowska

Określenie profilu substancji bioaktywnych w owocach 4 odmian jagody kamczackiej pozyskiwanych na przestrzeni 2 lat oraz badanie ich właściwości antyoksydacyjnych.

P4 Sandra Górską, Jadwiga Turło

Analiza aktywności cytotoksycznej ekstraktów (zawierających Se-methyl-seleno-L-cysteiny i Se-polisacharydy) grzyba leczniczego Lentinus edodes (Shiitake).

P5 Monika Jaciubek, dr Łukasz Szeleszczuk, dr Monika Zielińska Pisklak, dr hab. Dariusz Maciej Pisklak

Zastosowanie metod obliczeniowych DFT w przewidywaniu wpływu ciśnienia na stabilność oraz strukturę krystaliczną polimorfów glicyny.

P6 Adam Kasiński, Ewa Nawrocka, Ewa Olędzka, Monika Zielińska-Pisklak, Marcin Sobczak

Badania kinetyki uwalniania kamptotecyny i 5-fluorouracylu z biodegradowalnych nośników poliestrowych.

P7 Aleksandra Kotuszevska, Edyta Pindelska

Analiza struktury krystalicznej 2-(4-chlorofenylo)-1H-benzimidazolu i 2-(2,4-dichlorofenylo)-1H-benzimidazolu

P8 Kamila Łysik, Ramona Figat, Anna Zgadzaj, Agnieszka Pietrosiuk

Ocena aktywności cytotoksycznej andrografolidu i dehydroandrografolidu wobec fibroblastów linii V-79

P9 Katarzyna Mańko, Mateusz Kawka, Maciej Pilarek, Katarzyna Sykłowska-Baranek, Agnieszka Pietrosiuk

Immobilizacja biomasy z symultaniczną ekstrakcją in situ jako hybrydowa metoda intensyfikacji wytwarzania metabolitów wtórnych w hodowlach in vitro korzeni Rindera graeca.

P10 Mgr farm. Paula Majewska, Dr hab. inż. Marcin Sobczak

Synteza polimerów biodegradowalnych do zastosowań biomedycznych z użyciem oktanianu cyrkonu (IV) jako katalizatora reakcji.

P11 Klaudia Matjakowska, Łukasz Szeleszczuk, Monika Zielińska-Pisklak, Dariusz M. Pisklak
Przejścia fazowe piracetamu w świetle badań nmr w ciele stałym i obliczeń DFT.

P12 Anna Mazurek, dr n. farm. Katarzyna Paradowska, dr n. farm. Agnieszka Zielińska, autor korespondencyjny: mgr Natalia Dobros
Jakościowa i ilościowa analiza napojów energetycznych przy użyciu metod spektroskopowych.

P13 Mateusz Mogilnicki, Edyta Pindelska, Jolanta Jaśkowska, Wacław Kołodziejcki
Badania strukturalne nowych ligandów receptora 5-HT_{1A}/5-HT₇, izomerów -orto i -meta podstawionych salicylamidów z grupy pochodnych arylopiperazyny.

P14 Agata Pawłowska, Paweł Siudem, Katarzyna Paradowska
Badanie wpływu warunków przechowywania na stabilność oleju lnianego i oleju z czarnuszki

P15 Agata Sośnicka, Jadwiga Turło
*Badanie zdolności rozkładu wybranych związków czynnych przez kultury mycelialne gatunku *Armillaria mellea*.*

P16 Aleksandra Wasiak, Ilona Bodek, Jagoda Chmiel, Sylwia Chruścińska, mgr Natalia Dobros, dr n. farm. A Zielińska, dr n. farm. Katarzyna Paradowska
*Skład i właściwości preparatów z *Herba Hyperici* w zależności od pochodzenia surowca.*

P17 Martyna Woźniak, Paweł Siudem, Katarzyna Paradowska
Badanie porównawcze składu i właściwości przyprawy chili pochodzącej od różnych producentów.

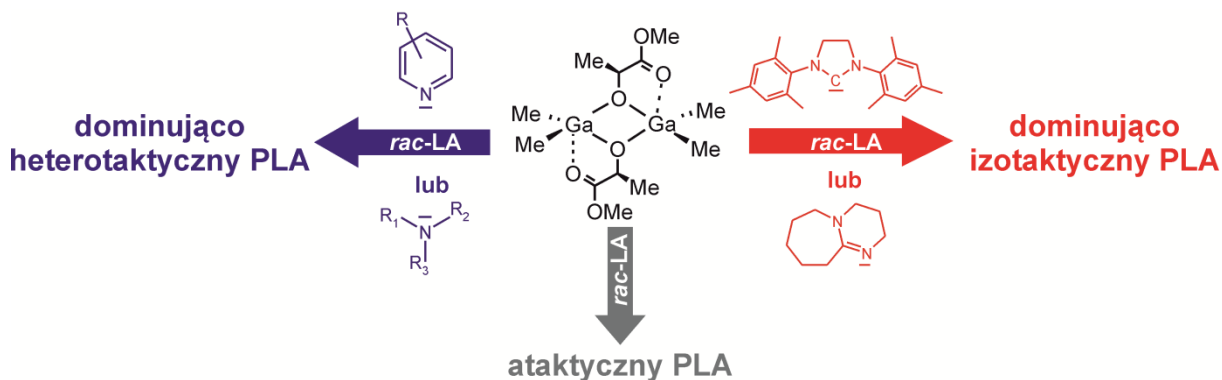
Komunikaty ustne

W1. Od przełączalnych katalizatorów w polimeryzacji *rac*-laktydu do koniugatów polilaktyd-lek

Paweł Horeglad*

Centrum Nowych Technologii, Uniwersytet Warszawski, ul. Banacha 2c, 02-097 Warszawa
p.horeglad@cent.uw.edu.pl

Pomimo coraz większej ilości prac dotyczących stereoselektywnej polimeryzacji *rac*-laktydu (*rac*-LA) z otwarciem pierścienia (*ang.* Ring Opening Polymerization – ROP) wobec alkoksylowych kompleksów metali, ciągle potrzebujemy nowych katalizatorów pozwalających na kontrolowaną i stereoselektywną polimeryzację *rac*-LA aby móc otrzymywać polilaktyd (PLA) o nieznanej dotąd mikrostrukturze. Dlatego opracowanie przełączalnych i stereoselektywnych katalizatorów do polimeryzacji laktydu, i innych estrów cyklicznych, pozwalających na otrzymanie biodegradowalnych i biogodnych polimerów, zostało niedawno wskazane jako niezwykle istotne wyzwanie w polimeryzacji z otwarciem pierścienia (ROP) [1]. W ramach prowadzonych w naszym zespole badań dotyczących katalizatorów opartych na kompleksach alkoksylowych galu i indu, wykazaliśmy między innymi, że kompleksy dialkiloalkoksygalowe nie tylko pozwalają na stereoselektywną polimeryzację *rac*-LA, ale również dają możliwość otrzymania przełączalnych katalizatorów/układów katalitycznych pozwalających na heteroselektywną lub izoselektywną polimeryzację w zależności od zastosowanych warunków [2][3][4]. Te ostatnie umożliwiły syntezę polilaktydu o nowej mikrostrukturze - (dominująco heterotaktyczny PLA)-*b*-(dominująco izotaktyczny PLA) [4].



Podczas gdy mikrostruktura PLA może mieć istotny wpływ zarówno na właściwości fizykochemiczne PLA, jak również szybkość degradacji i uwalnianie leków z koniugatów PLA-lek, istotnym było określenie czy kompleksy dialkiloalkoksygalowe mogą być wykorzystane do kontrolowanej i stereoselektywnej syntezy koniugatów PLA-lek o zróżnicowanej budowie fragmentu PLA. Uzyskane przez nas wyniki zostaną przedstawione i przedyskutowane w ramach prezentacji [5].

Literatura:

- [1] S. M. Guillaume, E. Kirillov, Y. Sarazin, J-F. Carpentier, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 7988.
- [2] P. Horeglad et al., *Polym. Chem.* **2016**, 7, 2022.
- [3] P. Horeglad et al., *Organometallics* **2015**, 34, 3480.
- [4] P. Horeglad et al., *Appl. Organometal. Chem.* **2013**, 27, 328.
- [5] M. Cybularczy-Cecotka et al., *New J. Chem.* **2017**, 41, 14851.

W2. Farmaceutyczne hydraty

Łukasz Szeleszczuk^a, Dariusz Maciej Pisklak^a, Monika Zielińska-Pisklak^b

^a*Zakład Chemii Fizycznej, Katedra Farmacji Fizycznej i Bioanalizy*

^b*Zakład Chemii Biomateriałów, Katedra Chemii Nieorganicznej i Analitycznej*

Hydraty to związki chemiczne oraz układy supramolekularne, które zawierają w swojej strukturze cząsteczki wody w sieci krystalicznej względnie trwale połączone wiązaniami wodorowymi, a nie wiązaniami kowalencyjnymi.

Obecność molekuł wody w strukturze krystalicznej wpływa na interakcje międzycząsteczkowe, a wprowadzenie dodatkowej cząsteczki jaką jest woda zmienia wartości funkcji stanu (w tym entalpii, entropii i entalpii swobodnej) stąd hydraty posiadają inną aktywność termodynamiczną, rozpuszczalność, szybkość rozpuszczania, stabilność i biodostępność niż formy bezwodne tych samych substancji.

Forma bezwodna substancji jest zazwyczaj lepiej rozpuszczalna w wodzie niż ta sama substancja w formie hydratu. Wynika to z tego, iż hydrat to układ cząsteczek, w którym związek hydratowany wszedł już w interakcję z wodą, stąd energia uwolniona w procesie rozpuszczania kryształu jest mniejsza dla hydratu niż dla substancji bezwodnej.

Znaczenie hydratów w farmacji zaczęło w Farmakopei Polskiej dostrzegać dopiero po roku 2007. Jeszcze w jej VII wydaniu na próżno możemy poszukiwać monografii hydratów. Monografie takie pojawiają się dopiero w FP VIII i ich liczba przybywa z każdym kolejnym wydaniem FP.

Znaczenie hydratów w farmacji jest niezwykle istotne m. in. ze względu na ochronę patentową oraz różnice w parametrach fizykochemicznych, farmakokinetycznych, stabilność, sposób wytwarzania, przechowywania i występujące transformacje fazowe w porównaniu do form bezwodnych.

Jedynie metody analizy ciała stałego są odpowiednie do analizy hydratów. Należy pamiętać, iż po rozpuszczeniu tracimy informację na temat odmiany krystalicznej. Do technik instrumentalnych stosowanych w analizie hydratów należą m. in. metody oparte na dyfrakcji (SCXRD i PXRD), spektroskopia w podczerwieni (IR) i spektroskopia Ramana oraz NMR w ciele stałym (ssNMR)

K1. Poszukiwanie nowych ligandów Kinazy Syntazy Glikogenu 3 β (GSK3 β)

**Mariusz Bochnia, Agnieszka Ernestowicz,
dr Łukasz Szeleszczuk^a, dr Monika Zielińska-Pisklak^b, dr hab. Dariusz Maciej Pisklak^a**

^a*Zakład Chemii Fizycznej, Katedra Farmacji Fizycznej i Bioanalizy, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa*

^b*Zakład Chemii Biomateriałów, Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa*

W dążeniach do rozwoju wiedzy dotyczącej chorób wynikających m.in. z dysfunkcji ośrodkowego układu nerwowego czy też procesów nowotworzenia poruszaną tematyką bywa rola Kinazy Syntazy Glikogenu 3 (GSK3). Odkryta w 1980 roku, do dnia dzisiejszego stanowi przedmiot refleksji w poszukiwaniach najskuteczniejszego leku w terapiach wielu schorzeń.

GSK3 należy do kinaz serynowo-treoninowych. W organizmie ludzkim istnieje pod postaciami dwóch izoenzymów: GSK3 α oraz GSK3 β . Wymienione formy wykazują podobieństwa w obrębie domen katalitycznych aż w 98%, natomiast różnią się w regionach C- i N-końcowym. Podstawową rolą omawianej kinazy jest udział w szlaku syntezy glikogenu poprzez regulację aktywności syntazy glikogenu w procesie fosforylacji. Wiele przeprowadzonych badań zakłada również udział GSK3 w neurogenezie, łączności szlaków metabolicznych takich jak Wnt (szlak regulacji embriogenezy, różnicowania i proliferacji komórek) czy PI3K (regulacja metabolizmu i procesów nowotworzenia).

Zaburzona aktywność Kinazy Syntazy Glikogenu 3 została stwierdzona w badaniach nad wieloma jednostkami chorobowymi, takimi jak cukrzyca, nowotwory, choroby ośrodkowego układu nerwowego. Poznane inhibitory GSK3 β są jonami metali lub związkami organicznymi wiążącymi się do kinazy ATP-kompetycyjnie lub niekompetycyjnie, pochodzenia naturalnego bądź syntetyczne. Ze względu na toksyczność związków uznawanych za skuteczne w działaniu na aktywność tego enzymu, potencjał GSK3 β jako celu terapeutycznego nie został dotąd odpowiednio wykorzystany.

Celem naszych badań jest wykorzystanie metod modelowania molekularnego (dokowanie molekularne) w ocenie aktywności związków wykazujących powinowactwo do GSK3 β . W naszych badaniach wykorzystujemy struktury krystaliczne GSK3 β pochodzące z bazy RSC-PDB, proces dokowania przeprowadzamy z wykorzystaniem programu Sybyl-X.

K2. Substancje roślinne tradycyjnie stosowane w schorzeniach skóry – badania porównawcze potencjalnej aktywności przeciwzapalnej na modelach bezkomórkowych.

Marta Rogowska, Monika Czerwińska, Agnieszka Bazyłko

*Katedra Farmakognozji i Molekularnych Podstaw Fitoterapii,
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa*

Uszkodzenie skóry, bariery ochronnej organizmu, może być przyczyną wniknięcia patogenów powodujących stany chorobowe. Przewlekłe trudności z gojeniem ran występują u wielu osób, szczególnie pacjentów dotkniętych chorobami cywilizacyjnymi (cukrzyca, otyłość, choroby autoimmunologiczne) [1]. Ponadto z wiekiem komórki skóry tracą zdolność do regeneracji. Leczenie ziołami schorzeń skóry praktykowane było od najdawniejszych czasów, ze względu na łatwość zewnętrznego stosowania roślin leczniczych [2,3]. Na podstawie danych literaturowych do badań wybrano 13 substancji roślinnych stosowanych w medycynie ludowej w schorzeniach skóry oraz w przyspieszaniu procesu gojenia ran. Celem niniejszej pracy było wyselekcjonowanie, spośród wyciągów wodnych i 70% etanolowych otrzymanych z wytypowanych substancji roślinnych, najaktywniejszych ekstraktów do dalszych badań na modelach komórkowych. Wyciągi z ziela krwawnika pospolitego, liści i korzenia łopianu większego, liści i korzenia łopianu mniejszego, kwiatu nagietka lekarskiego, kwiatu chabra bławatka, ziela przytulii czepnej, ziela fiołka trójbarwnego, ziela macierzanki piaskowej, liści mniszka lekarskiego, ziela pokrzywy zwyczajnej oraz liści bzu czarnego poddane zostały badaniu ich właściwości przeciwzapalnych w warunkach *in vitro*, poprzez oznaczenie wpływu na aktywność enzymów: hialuronidazy i lipooksygenazy oraz analizie zdolności do wymiatania anionorodnika ponadtlenkowego i nadtlenu wodoru, a także sztucznego rodnika 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylowego. Do badań wykorzystane zostały metody opierające się na pomiarach turbimetrycznych, spektrofotometrycznych, kolorymetrycznych i chemiluminescencji na płytkach 96 dołkowych przy użyciu czytnika płytek. W wyciągach oznaczono także zawartość polifenoli z odczynnikiem Folina- Ciocalteu oraz zostały one poddane analizie składu przy użyciu HPLC-DAD-MS/MS. Najwyższą aktywnością cechowały się wyciągi z ziela macierzanki piaskowej, liści łopianu większego oraz ziela krwawnika pospolitego. Wyniki powyższych badań częściowo dokumentują znaczenie wybranych wyciągów w leczeniu schorzeń skóry.

Literatura:

1. Gurtner C.G., Werner S., Barrandon Y., Longaker M.T.; Wound repair and regeneration; Nature 2008, 453: 314-321
2. Kuźnicka B., Dziak M.; Zioła i ich stosowanie historia i współczesność; Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich Warszawa 1987
3. Ożarowska A.; Ziołolecznictwo poradnik dla lekarzy; Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich Warszawa 1976

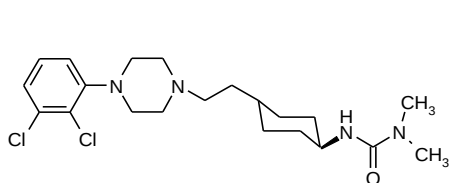
K3. Stereoselektywne syntezy 2-metoksybenzylowych pochodnych 8-azabicyklo[3.2.1]oktanu – analogów kariprazyny.

Mateusz Skowron, Jacek Stefanowicz

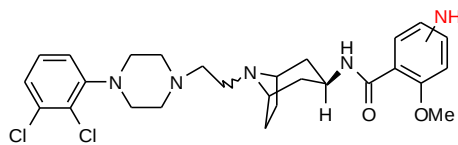
Katedra i Zakład Technologii Leków i Biotechnologii Farmaceutycznej WUM

Choroby psychiczne są ogromnym problemem społecznym i ekonomicznym. Mimo wprowadzania do leczenia nowych leków, skuteczność terapii antypsychotycznej nie jest w pełni zadowalająca. W naszej pracy zaplanowaliśmy syntezę nowych związków o potencjalnym działaniu antypsychotycznym. Strukturą wiodącą tematu jest kariprazyna – najnowszy lek (III generacji). Z powodu działań niepożądanych (głównie akatyzyja), aż 10% pacjentów przerywa terapię tym lekiem, dlatego uzasadnione jest poszukiwanie jego lepszych analogów¹.

Modyfikacja budowy cząsteczki kariprazyny polega między innymi, na zastąpieniu elastycznego pierścienia cykloheksanowego sztywnym układem 8-azabicyklo[3.2.1]oktanu. Stwarza to możliwość stereoselektywnych syntez aksjalnych i ekwatorialnych pochodnych tego układu. Naszym celem jest synteza izomerów ekwatorialnych (β , endo), które - jak stwierdzono wcześniej - dają wyższe prawdopodobieństwo wykazania oczekiwanej aktywności biologicznej². Kluczowym etapem pracy była stereoselektywna redukcja odpowiedniego oksymu do ekwatorialnej pochodnej aminowej. Następnie, na drodze kilku stereospecyficznych przekształceń kolejnych półproduktów otrzymaliśmy 8-{2-[4-(2',3'-dichlorofenyl)piperazyn-1-yl]etylo}-azabicyklo[3.2.1]-okt-3 β -ylamine, która jest ostatecznym substratem do syntez czterech zaplanowanych amidów pochodnych kwasów 3, 4, 5, i 6-amino-2-metoksybenzoesowych.



Kariprazyna



Zaplanowane związki

W kolejnym etapie badań, dla powyższych związków oznaczone będzie powinowactwo do receptorów D2, D3, 5-HT2A i 5-HT1A, ponieważ ma to zasadnicze znaczenie dla aktywności antypsychotycznej. Pochodne z najlepszą wiązalnością poddane zostaną badaniom behawioralnym.

Literatura:

1. Frankel J. S., Schwartz T. L.: Ther. Adv. Psychopharmacol. **2017**, 7, 29-41
2. Stefanowicz J., Słowiński T., Wróbel M. Z., et al.: Bioorg. Med. Chem. **2016**, 24, 3994–4007

K4. Zastosowanie metod *in-silico* w poszukiwaniu nowych hybryd peptydowych o aktywności analgetycznej.

Rafał Guzek^a, dr Patrycja Kleczkowska^b, dr Łukasz Szeleszczuk^a, dr Monika Zielińska Pisklak^c, dr hab.Dariusz Maciej Pisklak^a

^a*Zakład Chemii Fizycznej, Katedra Farmacji Fizycznej i Bioanalizy, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa*

^b*Zakład Farmakodynamiki Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa*

^c*Zakład Chemii Biomateriałów, Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa*

Skuteczne leczenie bólu jest jednym z głównych wyzwań farmakologicznych XXI wieku. Wysoka skuteczność opioidowych leków przeciwbólowych niestety wiąże się również z efektami ubocznymi, które w wielu przypadkach ograniczają ich zastosowanie terapeutyczne. Poszukiwanie nowych leków przeciwbólowych w grupie związków peptydowych bazujących na strukturach endogennych neuroprzekaźników o aktywności analgetycznej takich jak endorfiny lub enkefaliny jest obecnie nowym nurtem badań. Projektowanie nowych leków z tej grupy związane jest z modyfikacją sekwencji peptydowej, zastosowaniem aminokwasów szeregu D oraz wykorzystaniem zmodyfikowanych syntetycznie aminokwasów biogennych. Nowym kierunkiem badań jest wykorzystanie hybryd peptydowych wykazujących dualistyczną aktywność poprzez wiązanie do receptorów opioidowych oraz neurotensynowych. Takie połączenie może nie tylko zwiększać efektywność przeciwbólową związku ale również może redukować efekty uboczne indukowane przez opioidowe leki przeciwbólne.

Celem pracy jest analiza wpływu modyfikacji aminokwasów w sekwencji peptydowej ligandów hybrydowych bądź ich fragmentów na powinowactwo do receptorów opioidowego μ oraz neurotensynowego NTS1, jak również opracowanie modeli teoretycznych opartych o metodykę modelowania molekularnego pozwalających na oszacowanie powinowactwa tych związków do obu typów receptorów. Podejście takie umożliwia nie tylko zaproponowanie modyfikacji strukturalnych pozwalających na osiągnięcie lepszego profilu farmakologicznego, ale także na analizę (na poziomie molekularnym) czynników wpływających na stabilizację kompleksu ligand-receptor.

P. Kleczkowska, A. W. Lipkowski, D. Tourwé, S. Ballet, Hybrid Opioid/Non-Opioid Ligands in Pain Research; Current Pharmaceutical Design, 2013, 19, 7435-7450

K5. Analiza fitochemiczna, badania metabolizmu składników ekstraktu wodnego z kwiatów wiązówki *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. przez mikrobiotę jelitową oraz izolacja wybranych flawonoidów z medium pochodowlanego.

mgr inż. Dominik Popowski

Katedra Farmakognozji i Molekularnych Podstaw Fitoterapii

Kwiaty wiązówki błotnej *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. są naturalnym surowcem farmakopealnym zawierającym glikozydy fenolowe, flawonoidy i związki garbnikowe. Wyciągi wodne przygotowane z tego surowca wykazują działanie przeciwzapalne, przeciwgorączkowe i moczopędne. Przeprowadzone badania skupiły się na odpowiedzialnych za działanie diuretyczne, flawonoidowych składnikach naparu [1].

W ostatnich latach widoczny jest wzrost zainteresowania badaniami wpływu mikrobioty jelitowej na metabolizm i biodostępność związków zawartych w substancjach roślinnych, m.in. garbników hydrolizujących i skondensowanych. Ustalono m.in., że formę biodostępną elagotanoidów stanowią produkty ich metabolizmu jelitowego, urolityny [2].

Wstępna analiza HPLC-DAD/MSⁿ naparu wodnego z kwiatów wiązówki wykazała obecność w surowcu wśród innych pochodnych flawonoidowych, galoilowanych glikozydów kwercetyny i kemferolu, których struktura nie była potwierdzona w piśmiennictwie. W małej skali przeprowadzono inkubację ekstraktu z mikrobiotą jelita grubego człowieka (37°C, pożywka: BHI, atmosfera beztlenowa), analizując chromatograficznie zmianę składu medium pochodowlanego. Zauważono większą stabilność galoilowanych glikozydów w porównaniu do pozostałych pochodnych flawonoidów w czasie inkubacji. Zwiększono skalę hodowli (z 10 mL do 1000 mL mieszaniny) przy periodycznej kontroli procesu poprzez badania chromatograficzne próbek mieszaniny. Po ustaleniu czasu zakończenia procesu, oczyszczono mieszaninę z zawartości aglikonów poprzez ekstrakcję eterem dietylowym, a galoilopochodne wyekstrahowano octanem etylu. Następnie frakcję octanową rozdzielono przy użyciu chromatografii preparatywnej, co umożliwiło izolację dwóch galoilowanych glikozydów kwercetyny i jedną kemferolu. Przeprowadzono analizę NMR uzyskanych związków w celu ustalenia ich struktury. Przeprowadzono również hydrolizę i derywatyzację reszt cukrowych w celu ustalenia ich konfiguracji absolutnej.

W wyniku przeprowadzonych doświadczeń ustalono parametry metody izolacji trzech galoilowanych pochodnych flawonoidów z naparu z kwiatów wiązówki poddanego inkubacji z mikrobiotą jelitową. Przeprowadzone badania dają podstawę do dalszej analizy dynamiki procesu metabolizmu składników surowców naturalnych przez mikrobiom jelita grubego człowieka.

Literatura :

[1] Matławska, I. Farmakognozja. Podręcznik dla studentów farmacji. Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, 2006, str. 99

[2] Mena, P., Calani, L., Bruni, R. & Rio, D. Del. *Bioactivation of High-Molecular-Weight Polyphenols by the Gut Microbiome. Diet-Microbe Interactions in the Gut* (Elsevier Inc., 2015).

K6. Polimorfizm chlorotiazydu

**Anna Mazurek, Mateusz Jendrych, Aleksandra Kotuszewska, Katarzyna Kowalczuk,
Norbert Mukarker, Marcin Sawicki,
dr Łukasz Szeleszczuk, dr hab. Dariusz Maciej Pisklak**

*Zakład Chemii Fizycznej, Katedra Farmacji Fizycznej i Bioanalizy, Wydział Farmaceutyczny z
Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny,
ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa*

Chlorotiazyd to tiazydowy lek moczopędny, stosowany w leczeniu nadciśnienia tętniczego oraz obrzęków, blokujący symporter sodowo-chlorowy w kanaliku dystalnym. Znane są dwie odmiany polimorficzne chlorotiazydu (I i II), obie struktury należą do układu trójskośnego, związki te krystalizują w grupie przestrzennej P1.

W normalnych warunkach termodynamicznie bardziej stabilna jest forma I chlorotiazydu, jednak pod wpływem zwiększonego ciśnienia (ok. 4,4 GPa) związek ten ulega przejściu fazowemu efektem którego jest powstanie formy II. Jest to przykład transformacji polimorficznej w której zachowana jest zarówno układ krystalograficzny jak i grupa przestrzenna, jednak znacznej i skokowej zmianie ulegają parametry komórki elementarnej, w szczególności długość krawędzi „a”.

Celem naszych badań było sprawdzenie czy metody obliczeniowe pozwolą na dokładne określenie warunków przejścia polimorficznego, co w konsekwencji umożliwiłoby nam stworzenie diagramu fazowego dla chlorotiazydu. Równolegle naszym celem jest poszukiwanie nowych form polimorficznych chlorotiazydu, ze względu na to, iż formy polimorficzne leków mogą różnić się znacznie rozpuszczalnością i stabilnością, a co za tym idzie dostępnością biologiczną.

Aby osiągnąć postawione cele wykonujemy serie obliczeń DFT z wykorzystaniem struktur krystalicznych chlorotiazydu i z zastosowaniem różnych wartości ciśnienia zewnętrznego. Równolegle poddajemy formę I chlorotiazdu działaniu ciśnienia zewnętrznego i następnie rejestrujemy widma ^{13}C CP MAS ssNMR, FT-IR dla otrzymanych próbek. W swojej pracy posługujemy się również technikami DSC i PXRD w celu dokładnego określenia zależności zmian strukturalnych od zastosowanego ciśnienia.

K7. Polimorfizm karbamazepiny

Aleksandra Woś, Paulina Broła, Maria Sroka
dr Łukasz Szeleszczuk, dr hab. Dariusz Maciej Pisklak

*Zakład Chemii Fizycznej, Katedra Farmacji Fizycznej i Bioanalizy, Wydział Farmaceutyczny z
Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny,
ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa*

Karbamazepina (5H-dibenzo[b,f]azepino-5-karboksyamid) jest związkiem organicznym będącym pochodną iminostilbenu (dibenzoazepiny), czyli połączeniem dwóch pierścieni benzenowych z grupą azepinową. Jak wskazuje klasyfikacja ATC jest to również pochodna karboksamidu (karboksamid związany jest z azotem azepiny).

Karbamazepina jest inhibitorem potencjałozależnych kanałów sodowych. Wykazuje większe powinowactwo do nieaktywnej formy kanału sodowego i wiążąc się z nim stabilizuje tę formę. Zapobiega to powrotowi kanału sodowego do stanu spoczynkowego, co może prowadzić do depolaryzacji błony, a w konsekwencji pobudzenia neuronu. Hamuje to powstawanie długotrwałych i powtarzających się potencjałów czynnościowych w neuronie.

Lek ten wykazuje polimorfizm, co oznacza, że występuje w więcej niż jednej formie krystalicznej. Do tej pory poznano jej pięć form polimorficznych bezwodnych i jedną uwodnioną (formę solwatom orficzną). Wszystkie formy polimorficzne karbamazepiny tworzą dimery z dwoma amidowymi wiązaniami wodorowymi, ale różnią się sposobem upakowania tych dimerów w trwałe kryształy. Formy te różnią się właściwościami zarówno chemicznymi jak i fizycznymi (m.in. temperaturą topnienia, reaktywnością chemiczną, biodostępnością, szybkością rozpuszczania).

Każdy polimorf cechuje inny układ krystalograficzny: polimorf I-układ trójskośny, polimorf II-układ trygonalny, polimorf III-układ jednoskośny, polimorf IV-układ jednoskośny, polimorf V-układ rombowy. Odmiany polimorficzne karbamazepiny w temperaturze pokojowej charakteryzują się inną trwałością, z czego najbardziej trwałe jest polimorf III, następnie polimorf I, polimorf IV, polimorf II i polimorf V.

Chociaż o polimorfizmie karbamazepiny wiele już wiadomo to nie do końca poznano warunki w jakich odmiany polimorficzne tego leku mogą ulegać transformacjom fazowym. Jest to ważne, gdyż jedynie forma III karbamazepiny posiada pożądane cechy biofarmaceutyczne a przez to jest to jedyna odmiana stosowana w terapii.

Celem pracy jest określenie warunków stabilności odmian polimorficznych karbamazepiny poprzez wykonanie serii obliczeń DFT z wykorzystaniem struktur krystalicznych karbamazepiny oraz rejestracja i analiza widm ^{13}C CP MAS ssNMR, FT-IR dla otrzymanych odmian. W swojej pracy posługujemy się również technikami DSC i PXRD.

K8. Polimorfizm paracetamolu

**Anna Lewandowska, Natalia Piećko,
dr Łukasz Szeleszczuk, dr hab. Dariusz Maciej Pisklak**

*Zakład Chemii Fizycznej, Katedra Farmacji Fizycznej i Bioanalizy, Wydział Farmaceutyczny z
Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny,
ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa*

Paracetamol (acetaminofen N-(4-hydroksyfenylo)acetamid) to hydroksylowa pochodna acetanilidu, stosowana jako lek o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Związek ten został zsyntetyzowany po raz pierwszy w 1878 w Stanach Zjednoczonych, na Uniwersytecie Johnsa Hopkinsa, przez amerykańskiego chemika Harmona Northropa Morse'a, w reakcji redukcji 4-nitrofenolu cyną w lodowatym kwasie octowym. W 1955 roku paracetamol został dopuszczony do sprzedaży w USA w postaci leku produkowanej przez McNeil Laboratories jako lek uśmierzający ból i przeciwgorączkowy dla dzieci, pod nazwą handlową Tylenol Children's Elixir. W XX wieku spożycie paracetamolu systematycznie rosło na całym świecie. W krajach półkuli północnej pomiędzy 1978 a 1988 wzrosło pięciokrotnie, na przełomie lat 1994 i 1995 osiągając w niektórych krajach rozwiniętych poziom ponad 20 g/osobę/rok.

Do tej pory poznano trzy odmiany polimorficzne paracetamolu (I, II i III), z tym, że forma III jest najmniej stabilna i natychmiast przekształca się w formę II. Względna stabilność formy I i II zależy od temperatury, w normalnych warunkach najbardziej stabilna jest forma I.

Mimo, iż paracetamol jest bardzo popularnym lekiem to do dzisiaj istnieją pewne wątpliwości zarówno na temat jego dokładnego mechanizmu działania farmakologicznego jak i warunków w których możliwa jest jego transformacja polimorficzna. Brak jest m.in. dokładnego diagramu fazowego uwzględniającego możliwość występowania paracetamolu w różnych postaciach krystalicznych a także nie zostały wyznaczone wszystkie zmiany funkcji termodynamicznych towarzyszące przejściom polimorficznym.

Celem naszych badań jest wykorzystanie metod obliczeniowych w analizie polimorfizmu paracetamolu, ze szczególnym uwzględnieniem metod kwantowej dynamiki molekularnej (BOMD) i obliczeń wartości funkcji termodynamicznych. Chcemy również porównać dokładność obliczeń energii liczonej w warunkach symulacji NPT z wartościami entalpii swobodnej obliczonymi metodą symulacji widm fononowych w predykcji względnej stabilności odmian polimorficznych w zależności od temperatury.

K9. Stabilność dutasteredu w osoczu krwi ludzkiej

mgr Elżbieta Gniazdowska, mgr Katarzyna Buś-Kwaśnik, dr Michał Kaza

*Instytut Farmaceutyczny, Zakład Farmakokinetyki, ul. Rydygiera 8, 01-793 Warszawa
e.gniazdowska@ifarm.eu*

Dutasteryd należy do grupy inhibitorów 5- α -reduktazy testosteronu. Jest stosowany w leczeniu objawów rozrostu gruczołu krokowego oraz do zmniejszenia ryzyka ostrego zatrzymania moczu. Wprowadzenie nowego produktu leczniczego na rynek wymaga przeprowadzenia badania klinicznego i wiarygodnego oznaczenia substancji czynnej w badaniu farmakokinetycznym. W trakcie walidacji metody oznaczania analitu w matrycy biologicznej (np. osoczu ludzkim) należy sprawdzić czy warunki przechowywania próbek materiału badanego nie wpływają na stężenie analitu w próbce [1]. Celem badania było sprawdzenie stabilności dutasteredu w osoczu krwi ludzkiej.

Dutasteryd oznaczono metodą chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemową spektrometrią mas (LC-MS/MS) z jonizacją przez elektrorozpylanie. Analit wyodrębniono z próbek osocza ludzkiego za pomocą ekstrakcji ciecz-ciecz. Stabilność krótkoterminową oceniono w temperaturze pokojowej, długoterminową w temperaturach około -20°C i około -70°C. Możliwość analizy próbek po ponownym zamrożeniu sprawdzono w trzech cyklach zamrażania/rozmarzania. Stabilność dutasteredu w próbkach przygotowanych do analizy badano w temperaturze 10°C. Obliczenia wykonano z zastosowaniem przedziałów ufności [2].

Potwierdzono stabilność dutasteredu w osoczu ludzkim: krótkoterminową przez co najmniej 4 godziny, długoterminową przez co najmniej 23 dni oraz po trzech cyklach zamrażania/rozmarzania. Wykazano, że dutasteryd w próbkach przygotowanych do analizy jest stabilny przez co najmniej 28 godzin. Dla wszystkich badanych warunków 90% przedziały ufności dla stabilności mieściły się w zakresie 85-115%.

Wykazano, że dutasteryd jest stabilny w osoczu ludzkim w warunkach odpowiednich do przeprowadzenia badania farmakokinetycznego.

Literatura:

- [1] Guideline on Bioanalytical Method Validation. European Medicines Agency (EMA/CHMP/EWP/192217/2009 Rev. 1 Corr. 2**). London, 21 July 2011
- [2] Rudzki PJ, Leś A: *Application of confidence intervals to bioanalytical method validation - drug stability in biological matrix testing*; Acta Pol Pharm 2008; 65: 743-747.
- [3] Timm U, Wall M, Dell D: *A new approach for dealing with the stability of drugs in biological fluids*; J Pharm Sci 1985; 74: 972-977.

K10. Poszukiwanie nowych metod frakcjonowania i modyfikacji immunoaktywnych polisacharydów pozyskiwanych z hodowli *Lentinula edodes*.

Piotr Bręk, Dominika Strójwaś, Wiktoria Soroko, Zuzanna Królikowska, Małgorzata Stopka, Klaudia Palinka, Jadwiga Turło, Eliza Malinowska

Warszawski Uniwersytet Medyczny, Wydział Farmaceutyczny, Katedra i Zakład Technologii Leków i Biotechnologii Farmaceutycznej

Grzyby lecznicze stosowane są w medycynie Dalekiego Wschodu od setek lat. W latach 80. XX wieku w Japoni wyodrębniono ze ścian komórkowych grzybów polisacharydy o działaniu immunostymulującym, których użyto do produkcji leków skutecznych w terapii nowotworów¹. Przykładem jest lentinan, pozyskiwany z *Lentinula edodes* - jadalnego grzyba pochodzącego ze wschodniej Azji. Zarówno lentinan, jak i inne bioaktywne β -glukany, są związkami o ogromnej masie cząsteczkowej (rzędu setek kDa), zbudowanymi z cząsteczek cukrowych połączonych wiązaniami O-glikozydowymi, co warunkuje ich niezwykle złożoną strukturę. Synteza polisacharydów w warunkach laboratoryjnych jest w związku z tym niemożliwa, a jedynym efektywnym sposobem ich otrzymywania jest ekstrakcja z komórek mikroorganizmów i kultur mycelialnych. Ekstrakcja i frakcjonowanie glukanów metodami chemicznymi² są jednak kosztowne i długotrwałe, wiążą się również z dużymi stratami produktów. Dlatego nadrzędnym celem badań prowadzonych w ramach Studenckiego Koła Biotechnologii Leków jest opracowanie metody separacji i oczyszczania glukanów z wykorzystaniem metod chromatograficznych. Uzyskane frakcje są analizowane pod kątem ustalenia struktury cząsteczki i aktywności biologicznej. Dzięki prowadzeniu hodowli mycelialnej z dodatkiem związków selenu, otrzymywane polisacharydy zawierają w swoich cząsteczkach biosyntetycznie wbudowane atomy tego pierwiastka, kowalencyjnie przyłączane do reszt cukrowych. Oczyszczanie polisacharydów z użyciem chromatografii na sitach molekularnych mogłaby zatem również pozwolić na uniknięcie strat selenu. Dodatkowo, chcąc uzyskać nowe frakcje aktywne, polisacharydy poddawane będą działaniu ultradźwięków w celu rozbicia ich na fragmenty o masie cząsteczkowej około 20 kDa, co przyczyni się do poprawy ich właściwości fizykochemicznych, co zwiększa prawdopodobieństwo ich potencjalnego zastosowania w lecznictwie³.

Literatura:

1. Indian J Cancer. 2015 Nov;52 Suppl 1:e29-31. A meta-analysis of lentinan injection combined with chemotherapy in the treatment of nonsmall cell lung cancer.
2. CANCER RESEARCH 30, 2776-2781, November 1970. Fractionation and Purification of the Polysaccharides with Marked Antitumor Activity, Especially Lentinan, from *Lentinus edodes*
3. Eliza Malinowska, Agata Błasiak, Piotr Podsadni, Jadwiga Turło. Degradacja bakteryjnego egzopolisacharydu kurdlanu za pomocą ultradźwięków i mikrofal

Program sesji plakatowej

P1. Otrzymywanie nowych leków hipotensyjnych – pochodnych argininy o hybrydowym mechanizmie działania

Filip Charuk, Iwona Winiecka

*Studenckie koło naukowe "LEK"
Zakład Chemii Leków
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego*

Hamowanie układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAAs) jest jednym z głównych mechanizmów prowadzących do obniżenia ciśnienia tętniczego krwi. Nową grupą leków są inhibitory reniny, których mechanizm działania polega na hamowaniu rozkładu angiotensynogenu do angiotensyny I, a w konsekwencji obniżenia aktywności naczyniowopresyjnej angiotensyny II, co skutkuje znaczną hipotensją. Użyteczność terapeutyczna tych leków jest uwarunkowana wysoką aktywnością inhibicyjną, dobrą biodostępnością oraz stabilnością w płynach ustrojowych i tkankach.

Projektowanie potencjalnych inhibitorów reniny w oparciu o fragment P_3-P_1' ludzkiego angiotensynogenu, ze szczególnym uwzględnieniem oddziaływań hydrofobowych i wiązań wodorowych cząsteczki związku z hydrofobową kieszenią $S_3^{SP}-P_1$, powinno prowadzić do poprawy stabilności i biodostępności cząsteczek oraz zwiększenia wiązania inhibitora z centrum aktywnym.

Od inhibitorów reniny zawierających zmodyfikowane analogii argininy oczekuje się podwójnego mechanizmu działania. Oprócz wykazania mechanizmu hamującego reniny przypuszcza się, że będą one źródłem NO, który jest silnym czynnikiem rozszerzającym naczynia tętnicze. Otrzymanie takiego leku o hybrydowym mechanizmie działania byłoby dużym postępem w rozwoju farmakoterapii nadciśnienia tętniczego.

Literatura:

1. Iwona Winiecka, Paweł Jaworski, Aleksander P. Mazurek, Dorota Marszałek, Anna Goldnik, Daniel Sokulski; *Novel renin inhibitors containing derivatives of N-alkylleucyl-β-hydroxy-γ-amino acids*, Journal of Peptides Science 2016, Vol. 22(2): 67-128
2. Iwona Winiecka, Dorota Marszałek, Anna Goldnik, Paweł Jaworski, Aleksander P. Mazurek; *Novel renin inhibitors containing a non-peptide aminoalkanoyl moiety at P_1-P_1' position*, Pharmazie 2014, Vol. 69: 263-270
3. Iwona Winiecka, Dorota Marszałek, Anna Goldnik, Paweł Jaworski i Aleksander P. Mazurek; *New renin inhibitors containing phenylalanylhistidyl amino acids in P_3-P_1' position*, Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research 2014, Vol. 71: 56-69
4. Ryszard Paruszewski et al. *New Renin Inhibitors with Pseudodipeptidic Units in P_1-P_1' and $P_2'-P_3'$ Positions*, Chemical and Pharmaceutical Bulletin 2002, Vol. 50(6): 850-853
5. Suzanne Oparil et al. *New Approaches in the Treatment of Hypertension*, Circ Res 2015 Vol. 116 (6): 1074/95

P2. Aktinidia ostrolistna – bogate źródło witaminy C

Natalia Dobros

*Warszawski Uniwersytet Medyczny, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny
Laboratoryjnej, Zakład Chemii Fizycznej, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa*

Aktinidia ostrolistna (*Actinidia arguta*), nazywana też mini kiwi, jest pnączem należącym do rodziny aktinidiowatych (*Actinidiaceae*). W warunkach naturalnych występuje w północno-wschodnich Chinach, Japonii i Korei, ale bez większych trudności można ją uprawiać w Polsce. Aktinidia dorasta do 10 – 15 metrów wysokości. Jej kwiaty są niewielkie, białe, przyjemnie pachnące. Kwitnie na przełomie maja i czerwca. Owoce mają owalny kształt i wielkość ok. 2,5 - 3 cm. Skórka jest jadalna, gładka, zielona lub pokryta rumieńcem. Miąższ jest zielony z drobnymi nasionami, przypominający w smaku dojrzały agrest i kiwi. Owoce aktinidii dojrzewają od połowy września do końca października i nadają się do bezpośredniego spożycia (1).

Owoce aktinidii są bogate w witaminę C. Jej zawartość może dochodzić do 145 mg/100g ś.m., podczas gdy w popularnym kiwi (*Actinidia deliciosa*) jej wartość nie przekracza 85 mg/100g ś.m. Wśród związków polifenolowych wyróżniamy między innymi kwas galusowy, chlorogenowy, kumarowy. Owoce zawierają znaczne ilości chlorofilu a i b oraz karotenoidów: β -karotenu i luteiny. Są źródłem cennego enzymu proteolitycznego – aktynidyny. Ponadto zawierają substancje mineralne, cukry, kwasy organiczne, błonnik oraz pektyny (1, 2).

Aktinidia ostrolistna znana jest głównie jako surowiec witaminowy i ogólnie wzmacniający, stosowany pomocniczo w przeziębieniach i grypie. Zawarta w owocach aktynidyna ułatwia trawienie, a liczne nasiona oraz błonnik regulują pracę układu pokarmowego. Spożycie owoców aktinidii reguluje ciśnienie krwi oraz obniża poziom trójglicerydów (3, 4).

1. Latocha P. Aktinidia - roślina ozdobna i owocowa. Wydanie I, Hortpress, Warszawa 2006 a; 4-75.
2. Krupa T, Latocha P. Aktywność przeciwutleniająca oraz zawartość witaminy C i związków fenolowych w owocach różnych genotypów aktinidii (*Actinidia* Lindl.). Żywn Nauka Technol Jakość 2007; 5(54):239-246.
3. Rush EC i wsp. Kiwifruit promotes laxation in the elderly. Asia Pac J Clin Nutr 2002; 11:164-168.
4. Duttaroy AK, Jorgensen A. Effects of kiwifruit consumption on platelet aggregation and plasma lipids in healthy human volunteers. Platelets 2004; 15:287-292.

P3. Określenie profilu substancji bioaktywnych w owocach 4 odmian jagody kamczackiej pozyskiwanych na przestrzeni 2 lat oraz badanie ich właściwości antyoksydacyjnych.

Jarosław Golis*, Paweł Siudem, Katarzyna Paradowska****

** Studenckie Koło Naukowe Free Radicals przy Zakładzie Chemii Fizycznej WUM*

*** Katedra Farmacji Fizycznej i Bioanalizy WUM, Zakład Chemii Fizycznej*

Jagoda kamczacka jest rośliną stosunkowo mało znaną w Europie. Jej łacińska nazwa to *Lonicera caerulea* (syn. *Lonicera caerulea* var. *edulis*, *Lonicera caerulea* var. *kamtschatica*). Należy do rodziny przewrtniowatych (Caprifoliaceae). Owoce jagody kamczackiej są bogatym źródłem związków polifenolowych, z których główną grupę stanowią antocyjany. Zawartość antocyjanów w owocach jagody może być nawet 10 razy wyższa niż w owocach rodzimych roślin jagodowych jak malina czerwona, czerwona porzeczka czy borówka wysoka.

Obiekt badań stanowiły owoce 4 odmian jagody kamczackiej, zebrane na przestrzeni 2 lat i pozyskane w wyniku współpracy z Instytutem Ogrodnictwa w Skierniewicach. Zebrany materiał poddano liofilizacji, a następnie wykonano ekstrakty metanolowe. W ekstraktach oznaczono całkowitą zawartość polifenoli (TP) oraz całkowitą zawartość antocyjanów monomerycznych. Dla wszystkich sporządzonych ekstraktów z 4 odmian zarejestrowano widma ^1H i ^{13}C NMR w celu zbadania zmienności profilu składników ekstraktów w zależności od odmiany.

Otrzymane zawartości polifenoli i antocyjanów monomerycznych obecnych w czterech odmianach jagody kamczackiej (2015 i 2016) zestawiono z wynikami otrzymanymi dla owoców aronii zebranych w tych samych latach. Większość odmian posiada wyższy poziom antocyjanów od aronii (niektóre prawie 2,5-krotny). TP również znajduje się na wysokim poziomie, ale nie przewyższa pod tym względem aronii.

W dalszym etapie prac planowane jest oznaczenie profilu antocyjanidyn z zastosowaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC). Ekstrakty będą poddane też badaniom antyoksydacyjnym, w tym testom DPPH i FRAP.

Literatura:

1. Benvenuti, S., et al., Polyphenols, anthocyanins, ascorbic acid, and radical scavenging activity of Rubus, Ribes, and Aronia. *Journal of Food Science*, 2004. 69(3).
2. Khattab, R., M.S.-L. Brooks, and A. Ghanem, Phenolic analyses of haskap berries (*Lonicera caerulea* L.): spectrophotometry versus high performance liquid chromatography. *International Journal of Food Properties*, 2016. 19(8): p. 1708-1725.
3. Celli, G.B., A. Ghanem, and M.S.L. Brooks, Haskap Berries (*Lonicera caerulea* L.)—a Critical Review of Antioxidant Capacity and Health-Related Studies for Potential Value-Added Products. *Food and Bioprocess Technology*, 2014. 7(6): p. 1541-1554.

P4. Analiza aktywności cytotoksycznej ekstraktów (zawierających Se-methyl-seleno-L-cysteiny i Se-polisacharydy) grzyba leczniczego *Lentinus edodes* (Shiitake)

Sandra Górską, Jadwiga Turło

**WUM, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Katedra i Zakład Technologii Leków i Biotechnologii Farmaceutycznej, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa, sandra.gorska@wum.edu.pl*

Lentinula edodes (grzyb Shii-take, twardziak japoński) to gatunek grzyba leczniczego należącego do typu *Basidiomycota*, z którego owocników izolowany jest *lentinan* – egzopolisacharyd wykazujący aktywność immunomodulacyjną, stosowany w krajach azjatyckich jako lek o działaniu przeciwnowotworowym. Lentinan jest wysoko oczyszczoną frakcją polisacharydową – rozgałęzionym β -D- glukanem o masie molowej 400 - 800 kDa. Stosowany jest głównie w przypadkach raka przewodu pokarmowego. Stwierdzono, że związki selenu i frakcje polisacharydowe posiadają podobny efekt farmakologiczny, pomimo różnicy w mechanizmie ich działania immunomodulacyjnego. Współdziałanie obu tych czynników budzi nadzieje na otrzymanie preparatu leczniczego ze wzbogaconej w selen grzybni twardziaka japońskiego [1].

Celem badań było określenie wpływu obecności Se-methyl-seleno-L-cysteiny w ekstraktach grzybni *L. edodes* na ich aktywność cytotoksyczną.

Hodowle grzybni przeprowadzono w 10 L bioreaktorze w pożywce wzbogaconej w selenin sodu. Ekstrakty grzybni przygotowano z grzybni zawierającej Se w różnych warunkach (w 100 ° C oraz w 4 ° C w kwasowym roztworze) i badano pod względem aktywności cytotoksycznej w liniach komórkowych nowotworowych (PC3 i HeLa) i prawidłowych (HMEC-1). Zbadano skład chemiczny ekstraktów pod względem ilości potencjalnie cytotoksycznych związków Se (metyloselenocysteiny, selenometioniny i polisacharydów zawierających Se) [2].

Ekstrakty zawierające Se-metylo-seleno-L-cysteinę lub Se-polisacharydy wytworzone odpowiednio w 4 ° C i 100 ° C wykazują umiarkowaną, zależną od czasu, specyficzną aktywność cytotoksyczną w liniach komórkowych HeLa i PC3. Efekt w komórkach HeLa jest bardziej wyraźny w ekstrakcie przygotowanym w 4 ° C niż w 100 ° C. Efekt jest prawie równy dla linii komórek PC3. Jednak oba ekstrakty nie działają lub tylko nieznacznie stymulują żywotność komórek normalnych (HMEC-1). Selektowna aktywność cytotoksyczna ekstraktów *L. edodes* w komórkach nowotworowych (PC3 i HeLa) wynika z obecności zarówno se-metylo-seleno-L-cysteiny, jak i selenowanych polisacharydów, być może w połączeniu z innymi składnikami aktywnymi [2].

Badania nad otrzymywaniem polisacharydów z kultur *L.edodes* mogą przyczynić się do otrzymania nowego typu leku o selektywnym działaniu immunosupresyjnym.

[1.] J. Turło, B. Gutkowska, F. Herold, I. Łuczak, *Acta Chromatographica*. 2009. 21(1):1-11.

[2.] M. Klimaszewska, S. Górską , M. Dawidowski, P. Podsadni , A. Szczepanska, E. Orzechowska, D.Kurpios-Piec. E. Grosicka-Maciąg, I. Rahden-Staroń, J. Turło. *Int J Med Mushrooms*. 2017. 19(8):709-716.

P5. Zastosowanie metod obliczeniowych DFT w przewidywaniu wpływu ciśnienia na stabilność oraz strukturę krystaliczną polimorfów glicyny.

**Monika Jaciubek, dr Łukasz Szeleszczuk^a, dr Monika Zielińska Pisklak^b,
dr hab. Dariusz Maciej Pisklak^a**

^a*Zakład Chemii Fizycznej, Katedra Farmacji Fizycznej i Bioanalizy, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa*

^b*Zakład Chemii Biomateriałów, Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa*

Glicyna jest najprostszym endogennym aminokwasem. Występuje w 4 odmianach polimorficznych, z czego 3 występują są w warunkach standardowych, a jedna pod zwiększonym ciśnieniem. Odmiany te różnią się od siebie kształtem komórki elementarnej, właściwościami fizycznymi, a przede wszystkim stabilnością termodynamiczną, która jest uzależniona od warunków ciśnieniowych. Najbardziej stabilną odmianą w warunkach standardowych jest γ -glicyna, jednak wraz ze zwiększającym się ciśnieniem ulega transformacji do odmiany δ -glicyny. Według danych literaturowych transformacja zachodzi w szerokim zakresie ciśnień od 2,7 GPa do 7,8 GPa. Ze względu na niewielką ilość publikacji dotyczących obliczeń *ab-initio* wpływu ciśnienia na strukturę oraz stabilność cząsteczek celem mojej pracy było sprawdzenie czy możliwe jest dokładne określenie wpływu wzrostu ciśnienia na zmiany parametrów komórki elementarnej oraz stabilności poszczególnych odmian polimorficznych na przykładzie struktur krystalicznych glicyny. Podejście takie może pozwolić na określenie potencjalnych zmian polimorficznych API mogących zachodzić w trakcie procesu tabletkowania jak również może być pomocne w projektowaniu nowych metastabilnych form polimorficznych substancji leczniczych. W pracy wykorzystano obliczenia DFT warunków periodycznych charakterystycznych dla sieci krystalicznej.

P6. Badania kinetyki uwalniania kamptotecyny i 5-fluorouracylu z biodegradowalnych nośników poliestrowych.

Adam Kasiński, Ewa Nawrocka, Ewa Olędzka, Monika Zielińska-Pisklak, Marcin Sobczak.

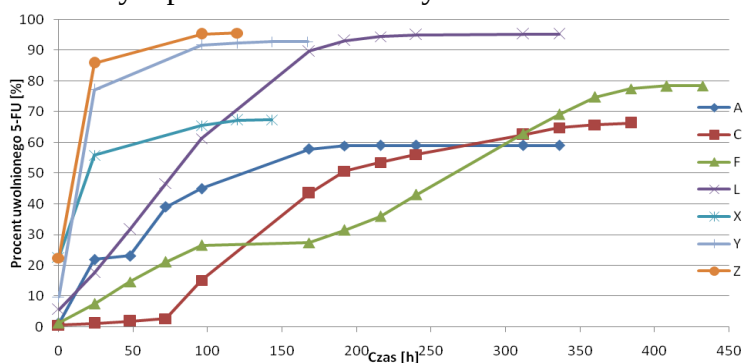
Zakład Chemii Biomateriałów, Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej

Jednym z kluczowych wyzwań jakie stoją przed współczesną farmacją jest opracowanie innowacyjnych postaci leków, zdolnych do uwalniania substancji czynnej zgodnie z zaprogramowaną kinetyką, maksymalnie zbliżoną do kinetyki zerowego rzędu [1]. W ramach niniejszego projektu dokonano syntezy polimerów i kopolimerów ϵ -kaprolaktonu oraz *rac*-laktydu oraz scharakteryzowano otrzymane matryce pod względem zdolności do kontrolowanego uwalniania substancji cytotoksycznych – kamptotecyny oraz 5-fluorouracylu.

Zsyntezowane homopoliestry PLA i PCL skoniugowano z kamptotecyną na drodze estryfikacji Steglicha lub wykorzystując grupy izocyjanianowe łącznika (HDI). Z kopolimerów PCL-PEG oraz PLA-PEG otrzymano hydrożele uwalniające 5-fluorouracyl. Tak otrzymane układy poddano badaniom uwalniania w zakresie 600 h, 334 h czy 840 h, jako medium wykorzystując bufor PBS; badania prowadzono w temperaturze 37 °C.

Na potrzeby niniejszego projektu opracowano oraz zwalidowano metody oznaczania CAMPT oraz 5-FU w środowisku buforu PBS z wykorzystaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej [2-3].

Na podstawie otrzymanych wyników analiz HPLC wyznaczono profile uwalniania substancji farmakologicznie czynnych z matryc poliestrowych. Zestaw profili uwalniania otrzymanych dla 5-fluorouracylu przedstawiono na Rysunku 1.



Rysunek 1. Profile uwalniania 5-FU z matryc kopolimerowych.

Z analizy otrzymanych profili uwalniania wynika, że udało się otrzymać nośniki uwalniające substancję czynną w sposób kontrolowany oraz przedłużony, którego kinetyka jest zbliżona do kinetyki zerowego rzędu. Dodatkowo, w początkowych godzinach nie obserwuje się charakterystycznego efektu „burst release”, co sprawia że otrzymane formułacje wykazują bardzo dobre właściwości jako potencjalne nośniki leków przeciwnowotworowych.

Niniejsza praca powstała w ramach Mini-Grantu Studenckiego FW23/NM1/16/16 „Badania nad syntezą nowych biodegradowalnych nośników leków przeciwnowotworowych” finansowanego przez J.M. Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

[1] K. Jelonek, J. Kasperczyk, *Polimery*, 58 (2013) 654-662.

[2] J. G. Maring, L. Schouten, *Ther Drug Monit*, 27 (2005), 25-30

[3] A. C. de Mattos, N. M. Khalil, *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 49 (2013), 117-126

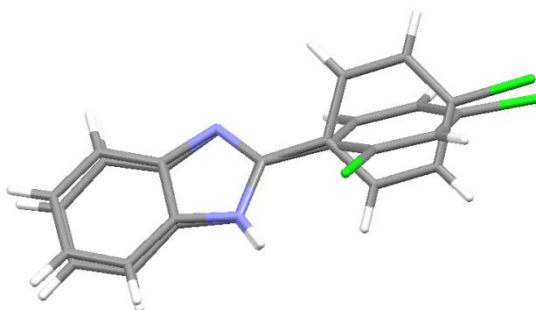
P7. Analiza struktury krystalicznej 2-(4-chlorofenylo)-1H-benzimidazolu i 2-(2,4-dichlorofenylo)-1H-benzimidazolu

Aleksandra Kotuszewska, Edyta Pindelska

WUM, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

Pochodne benzimidazolu od wielu lat są stosowane w leczeniu. Wykazują bardzo zróżnicowane działanie, między innymi przeciwgrzybicze, przeciwbakteryjne, czy przeciwzapalne [1].

Celem naszych badań jest strukturalna analiza dwóch struktur krystalicznych 2-(4-chlorofenylo)-1H-benzimidazolu (**CL1**) [2] i 2-(2,4-dichlorofenylo)-1H-benzimidazolu (**CL2**) [3]. Szczególnie interesujące jest wykazanie subtelnych różnic strukturalnych wynikających z wprowadzenia dodatkowego atomu chloru w pozycji orto- w pierścieniu fenylowym.



Rys. 1 Porównanie konformacji cząsteczek **CL** i **CL2**.

Badania strukturalne dla obu struktur przeprowadzone zostały w oparciu o pomiary ^{13}C NMR w ciele stałym i struktury krystaliczne zaczerpnięte z bazy danych *Cambridge Structural Database* (CSD) [4]. Obie struktury krystalizują w układzie rombowym, w grupie Pbca, ale wykazują odmienne upakowanie w sieci krystalicznej, co skutkuje tworzeniem przez nie różnych wiązań wodorowych i oddziaływań van der Waalsa. Powyższe analizy uzupełnione zostały teoretycznymi obliczeniami optymalizacji geometrii i obliczeniami parametrów NMR z wykorzystaniem metody DFT i najnowszych metod obliczeniowych bazujących na teorii GIPAW (*Gauge Including Projector Augmented Waves*). Na plakacie przedstawione zostaną najistotniejsze wiązania różniące te struktury i ich wpływ na uzyskane widmo ^{13}C CP/MAS NMR.

Literatura:

- [1] Geeta Yadav, Swastika Ganguly, *European Journal of Medicinal Chemistry* 2014, 97:419-443.
- [2] Fang-Fang Jian, Huan-Qing Yu, Yuan-Biao Qiao, Pu-Su Zhao and Hai-Lian Xiao, *Acta Cryst. E* 2006, 62:5194–5195.
- [3] Fang-Fang Jian, Huan-Qing Yu, Yuan-Biao Qiao, Pu-Su Zhao and Hai-Lian Xiao, *Acta Cryst. E* 2006, 63:321–322.
- [4] Frank H. Allen, *Acta Cryst B* 2002, 58:380–388.

P8. Ocena aktywności cytotoksycznej andrografolidu i dehydroandrografolidu wobec fibroblastów linii V-79

Kamila Łysik¹, Ramona Figat², Anna Zgadza², Agnieszka Pietrosiuk¹

¹ Zakład Biologii Farmaceutycznej i Biotechnologii Roślin Leczniczych, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa, kamilałysik@wp.pl

² Zakład Badania Środowiska, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

Andrografolid to lakton diterpenowy izolowany z nadziemnych części *Andrographis paniculata* (Acanthaceae), rośliny szeroko stosowanej w tradycyjnej medycynie azjatyckiej [1, 2]. Do właściwości leczniczych *A. paniculata* należy działanie przeciwzapalne, przeciwdrobnoustrojowe, immunostymulujące, hepatoprotekcyjne oraz przeciwnowotworowe [1, 2, 3].

Celem podjętych badań była ocena działania cytotoksycznego andrografolidu i dehydroandrografolidu wobec komórek fibroblastów prawidłowych płuc chomika chińskiego V-79. W badaniach zastosowano test wychwytu czerwieni obojętnej (NRU) oraz test aktywności dehydrogenazy bursztynianowej (MTT). Kontrolę pozytywną w teście NRU stanowił laurylosiarczan sodowy, a w teście MTT roztwór Tritonu X-100. Kontrolą negatywną były hodowle niepoddane działaniu badanych związków. Fibroblasty hodowano na 96-dolowych płytkach w pożywce DMEM z dodatkiem surowicy wg procedury opisanej przez Sieczkę [4]. Pomiaru spektrofotometrycznego dokonywano przy długości fali 540 nm (test NRU) i 570 nm (test MTT). Związki badane były w zakresie stężeń 0,078125-10 [µg/ml]. Wykonane badania nie wykazały aktywności cytotoksycznej andrografolidu i dehydroandrografolidu. Oceniona w teście NRU przeżywalność fibroblastów traktowanych andrografolidem lub dehydroandrografolidem, wyniosła odpowiednio, w zależności od stężenia związku od 101% do 92% i od 105% do 95%. Natomiast stosując test MTT wykazano poziom przeżywalności komórek na poziomie od 118% do 89% i od 112% do 96%, odpowiednio dla andrografolidu i dehydroandrografolidu w zależności od stężenia związku.

Podziękowania: Niniejsza praca powstała w ramach Mini-Grantu Studenckiego FW21/NM1/17 „Badania potencjału andrografolidu i ekstraktów z *Andrographis paniculata* (Acanthaceae) w inhibicji szlaku kinaz RAS/RAF/MEK/ERK”.

Literatura:

1. Okhuarobo A. et al. Harnessing the medicinal properties of *Andrographis paniculata* for diseases and beyond: A review of its phytochemistry and pharmacology. Asian Pacific J. Trop. Dis. 2014;4(3):213–222. doi:10.1016/S2222-1808(14)60509-0.
2. Guzy A, Wilczek K, Zielińska-Pisklak M. *Andrographis paniculata* “królowa gorzkich ziół.” Lek w Polsce. 2012;22(10):1–4.
3. Hossain M.S. et al. *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees: A review of ethnobotany, phytochemistry, and pharmacology. Sci. World J. 2014;2014. doi:10.1155/2014/274905.
4. Sieczka P. Ocena cytotoksyczności szikoniny, acetyloszikoniny oraz wyciągów roślinnych z *Arnebia euchroma* i *Rindera graeca*. Praca magisterska wykonana w Zakładzie Badania Środowiska, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej WUM, 2015/2016.

P9. Immobilizacja biomasy z symultaniczną ekstrakcją *in situ* jako hybrydowa metoda intensyfikacji wytwarzania metabolitów wtórnych w hodowlach *in vitro* korzeni *Rindera graeca*

**Katarzyna Mańko², Mateusz Kawka¹, Maciej Pilarek², Katarzyna Sykłowska-Baranek¹,
Agnieszka Pietrosiuk¹**

¹*Zakład Biologii Farmaceutycznej i Biotechnologii Roślin Leczniczych, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny*

²*Zakład Biotechnologii i Inżynierii Bioprocessowej, Wydział Inżynierii Chemicznej i Procesowej, Politechnika Warszawska*

Specyfika hodowli *in vitro* biomasy roślinnej pozwala na zwiększenie poprzez zabiegi biotechnologiczne unikalnych zdolności biosyntetycznych roślin, co decyduje o wysokim potencjale tych metod do otrzymywania farmaceutycznie istotnych związków chemicznych¹. Celem doświadczenia było zastosowanie suplementacji układów hodowlanych perfluorodekaliną w roli ekstrahenta *in situ* i nośnika gazów oddechowych oraz immobilizacji biomasy na pianie poliuretanowej, w procesie intensyfikacji wytwarzania metabolitów wtórnych w hodowlach wglębnych korzeni *R. graeca*.

W toku doświadczenia przeprowadzone zostały 42 dniowe hodowle korzeni, immobilizowanych oraz zawieszonych swobodnie, w płynnej pożywce DCR². Suplementacja układów hodowlanych perfluorodekaliną następowała w 28 dniu hodowli. Równolegle zbadany został wpływ napowietrzenia suplementowanej perfluorodekaliną na wzrost oraz metabolizm korzeni. Przy użyciu analizy fitochemicznej, metodą HPLC-DAD-UV-Vis oznaczono w ekstraktach zawartość 5-O,6-(izoheks-1-en-1,2-diylo)-2-metoksynaftazaryny, nowozidentyfikowanej pochodnej naftazaryny³. Oceniono również zawartość związków fenolowych w ekstraktach oraz ich aktywność antyoksydacyjną, stosując odpowiednio metodę Folina-Ciocalteu i metodę redukcji kationorodnika DPPH.

Największą zawartość oznaczanej pochodnej naftazaryny zanotowano w hodowli korzeni regenerowanych z tkanki kalusowej (RgKNzNOA) dla wariantu z symultaniczną immobilizacją korzeni i suplementacją układu hodowlanego perfluorodekaliną (949 µg/kolbę). Ponadto, zaobserwowano wyraźny wzrost zawartości związków fenolowych w ekstraktach po zastosowaniu perfluorodekaliną, szczególnie w wariancie napowietrzonemu, z największą wartością zanotowaną dla korzeni anatomicznych (RgKN) wynoszącą 1,682 mg GA/g s.m.. Podobną tendencję zanotowano dla aktywności antyoksydacyjnych badanych ekstraktów. Zaobserwowana została również preferencyjna akumulacja oznaczanych metabolitów wtórnych w pianie poliuretanowej oraz fazie perfluorowanej.

Literatura:

[1] Kawka M. et al. Roślinne metabolity jako kluczowy bioprodukt biotechnologii roślin., Biul. Wydz. WUM, 2017, 8, 68-79. [2] Gupta P. K. & Durzan D. J., Shoot multiplication from mature trees of Douglas-fir (*Pseudotsuga menziesii*) and sugar pine (*Pinus lambertiana*). Plant Cell Rep. 1985, 4, 177-179. [3] Jeziorek M. et al. Cytotoxic and antimicrobial activity of *Cynoglossum columnae* Ten. *in vitro* roots. Planta Medica, 2012, PI371.

P10. Synteza polimerów biodegradowalnych do zastosowań biomedycznych z użyciem oktanianu cyrkonu (IV) jako katalizatora reakcji

Mgr farm. Paula Majewska, Dr hab. inż. Marcin Sobczak

*Zakład Chemii Biomateriałów, Katedra Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa
tel/fax (+48 22) 57 20 783 (784)*

Polimery biodegradowalne znajdują coraz większe zastosowanie w dziedzinach medycyny i farmacji. Używane są do produkcji wyrobów medycznych takich jak np. laparoskopy, implanty, różnego rodzaju protezy czy sztuczne zastawki serca, do kontrolowanego dostarczania substancji leczniczych lub jako substytuty krwi.

Rosnące zainteresowanie biomateriałami prowadzi do poszukiwań nowych, bardziej efektywnych inicjatorów i katalizatorów reakcji polimeryzacji. Jednymi z nich są związki cyrkonu (IV), które wykazują stosunkowo niską toksyczność jednocześnie dając szereg możliwości do zastosowań.

Celem badań jest opracowanie metody syntezy biomateriałów zbudowanych z laktydu i kaprolaktonu opartej na reakcji polimeryzacji z otwarciem pierścienia, w której jako katalizator zastosowany zostanie oktanian cyrkonu (IV). Pozwala ona na otrzymywanie poliestrów o odpowiednich właściwościach fizykochemicznych, ściśle określonej mikrostrukturze i masie cząsteczkowej.

Właściwości otrzymanych matryc zostały scharakteryzowane przy użyciu techniki NMR (^1H , ^{13}C), GPC oraz testów toksykologicznych Microtox i Spirotox.

W kolejnych etapach badań z otrzymanych polimerów zostaną opracowane prototypy stentów biodegradowalnych, które zostaną pokryte substancją antyproliferacyjną. Tego rodzaju stenty będą znacznie ograniczały zjawisko ponownego zwężenia naczynia, nie będą stanowić przeszkód przy diagnostyce naczyń przy pomocy CT czy MRI lub w przypadku konieczności reinterwencji.

Literatura:

- [1] A. J. T. Teo, A. Mishra, I. Park i in. "Polymeric Biomaterials for Medical Implants and Devices", ACS Biomaterials-Science & Engineering, 2(4), 454-472, 2016.
- [2] A. Orchel, K. Jelonek, J. Kasperczyk i in. "The Influence of Chain Microstructure of Biodegradable Copolyesters Obtained with Low-Toxic Zirconium Initiator to *In Vitro* Biocompatibility" Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International, Volume 2013, Article ID 176946, 12 pages, 2013.
- [3] K. Milewski, M. Tajstra "Stenty bioresorbowalne – aktualny stan wiedzy", Folia Cardiologica Excerpta, 7(4), 213-219, 2012.

P11. Przejścia fazowe piracetamu w świetle badań nmr w ciele stałym i obliczeń DFT

**Klaudia Matjakowska^{a,b}, Łukasz Szeleszczuk^c, Monika Zielińska-Pisklak^d,
Dariusz M. Pisklak^c**

^a*Studenckie koło naukowe „Spectrum, Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej*

^b*Studenckie koło naukowe „Free radicals”, Zakład Chemii Fizycznej*

^c*Zakład Chemii Fizycznej, Katedra Farmacji Fizycznej i Bioanalizy*

^d*Zakład Chemii Biomateriałów, Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej*

Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, WUM

E-mail: mpisklak@wum.edu.pl

Piracetam, czyli 2-(2-oksopirolidyn-1-ylo)-acetamid (Rys.1.) - pierścieniowa pochodna kwasu gamma-aminomasłowego (GABA) - jest lekiem nootropowym (prokognitywnym) stosowanym w zaburzeniach procesów poznawczych w zespołach otępiennych i demencjach. Na polskim rynku aptecznym występuje w preparatach pod nazwami handlowymi: Lucetam (Egis), Biotropil (Biofarm), Memotropil (Polpharma), Nootropil (UCB Pharma), Recodium (Aflofarm), MemoniQ (HASCO LEK). Wiadomo, iż piracetam występuje w kilku odmianach polimorficznych, nie istnieją jednak dane literaturowe informujące o tym, która z tych odmian jest stosowana w produktach leczniczych obecnych na polskim rynku farmaceutycznym. Producenci również nie zamieszczają informacji, jaka forma polimorficzna została wykorzystana podczas produkcji preparatu leczniczego. Celem pracy było wykorzystanie spektroskopii NMR w fazie stałej oraz obliczeń kwantowo-mechanicznych (DFT) do określenia: (I) która/które z form polimorficznych piracetamu występują w produktach leczniczych dostępnych na polskim rynku farmaceutycznym, (II) czy pod wpływem procesu tabletkowania (podwyższone ciśnienie) dochodzi do zmiany formy polimorficznej piracetamu. W toku prowadzonych badań zoptymalizowano warunki pomiarów ¹³C CP/MAS NMR (m.in. czas repetycji, czas kontaktu) oraz parametry obliczeń DFT (m.in. funkcjonal, pseudopotencjały, poziom dokładności, energia odcięcia, sposób optymalizacji geometrii).

Finansowanie badań: Minigrant studencki nr FW23/NM2/17

P12. Jakościowa i ilościowa analiza napojów energetycznych przy użyciu metod spektroskopowych.

Anna Mazurek, dr n. farm. Katarzyna Paradowska, dr n. farm. Agnieszka Zielińska, autor korespondencyjny: mgr Natalia Dobros

Zakład Chemii Fizycznej, Katedra Farmacji Fizycznej i Bioanalizy, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

Napoje energetyczne (NE) to bezalkoholowe, gazowane produkty spożywcze należące do kategorii żywności wzbogacanej, które mają psychicznie i fizycznie stymulować organizm. Właściwość ta osiągana jest przede wszystkim dzięki wysokim stężeniom kofeiny, tauryny, niacyny i cukrów prostych. Jednak brak jest w literaturze wyczerpujących danych dotyczących ilościowego i jakościowego składu oraz właściwości antyoksydacyjnych NE, a w konsekwencji ich wpływu na organizm człowieka.

W ostatnich latach w Polsce znacznie wzrosło spożycie NE. Spowodowane jest to m. in. dużą różnorodnością tych produktów jak i przypisywanemu im potencjałowi przeciwutleniającemu. Dlatego w niniejszym projekcie podjęto próbę zbadania zawartości 12 wybranych, różniących się zawartością i marką, obecnych na polskim rynku NE, z których 2 nie posiadają dodatku cukru, a 6 zawiera koncentraty zielonej herbaty i/lub owoców. Badania wykonano za pomocą różnych technik analitycznych (EPR, spektrofotometria UV-Vis, HPLC, ORAC-FL, refraktometria Brix, klasyczne metody miareczkowe) ze szczególnym uwzględnieniem metody ^1H NMR.

W projekcie zastosowano alternatywną w stosunku do powszechnie wykorzystywanych metod, technikę pomiaru zawartości kwasu cytrynowego przy pomocy ^1H NMR z wzorcem zewnętrznym. Wykorzystanie technik NMR w badaniach NE jest wyjątkowo korzystne, szczególnie ze względu na brak potrzeby wcześniejszej izolacji analizowanych związków i możliwość jednoczesnego badania wielu składników mieszanin.

Uzyskane wyniki wskazują, że NE to bardzo złożone mieszaniny, które jednak nie mogą być sklasyfikowane jako produkty o wysokim potencjalnie antyoksydacyjnym. Wykonane pomiary dotyczące kofeiny i węglowodanów wskazują na zgodność ich rzeczywistej zawartości w NE z danymi deklarowanymi przez producenta. Projekt nie został jeszcze zakończony; prowadzone są dalsze badania nad zawartością tauryny i niacyny przy użyciu techniki ^1H NMR.

P13. Badania strukturalne nowych ligandów receptora 5-HT_{1A}/5-HT₇, izomerów -orto i -meta podstawionych salicylamidów z grupy pochodnych arylopiperazyny

Mateusz Mogilnicki¹, Edyta Pindelska¹, Jolanta Jaśkowska², Wacław Kołodziejski¹

¹WUM, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa,

²Wydział inżynierii i Technologii Chemicznej, Politechnika Krakowska, ul. Warszawska 24, 31-155 Kraków

mateusz.mogilnicki@gmail.com

5-Hydroksytryptamina (5-HT), nazywana serotoniną, jest jednym z głównych neuroprzekaźników w ośrodkowym układzie nerwowym. Agoniści receptora 5-HT_{1A} znajdują zastosowanie jako leki przeciwdepresyjne. Stanowią dobrą alternatywę dla klasycznych leków ze znacznym nasileniem działań niepożądanych. Rola receptora 5-HT₇ również jest utożsamiana z depresją [1]. Prawdopodobnie dodanie do struktury ligandu salicylamidu, będzie warunkowało działanie przeciwzapalne i przeciwgorączkowe [2].

Celem naszych badań jest strukturalna analiza nowych substancji aktywnych, wykazujących wysokie powinowactwo zarówno do receptorów 5-HT_{1A}, i 5-HT₇. Związki te zbudowane są z arylopiperazyny, salicylamidu i łączącego te dwa fragmenty alkilowego łącznika. Cechą różnicującą te układy jest miejsce podstawienia alkilowego łącznika do salicylamidu (izomery: orto-, meta-) [3-4].

Badania strukturalne dla obydwu izomerów przeprowadzone zostały przy użyciu spektroskopii ¹³C i ¹⁵N w ciele stałym i monokrystalicznej rentgenowskiej analizy strukturalnej. Izomer orto (**O**) krystalizuje w układzie jednoskośnym, w grupie przestrzennej P2₁/n, natomiast izomer para (**M**), krystalizuje w układzie rombowym, w grupie Pbca. Na plakacie zaprezentowane zostaną strukturalne aspekty dotyczące obydwu związków.

Powyższe analizy uzupełnione zostały teoretycznymi obliczeniami optymalizacji geometrii i obliczeniami parametrów NMR z wykorzystaniem metody DFT i najnowszych metod obliczeniowych bazujących na teorii GIPAW (*Gauge Including Projector Augmented Waves*).

Nasze badania są częścią dużego projektu mającego na celu wynalezienie nowych, lepszych leków psychoaktywnych. Wyznaczenie struktur krystalicznych i opis oddziaływań w nich występujących posłuży do określenia konformacji bioaktywnej zarówno **O**, jak i **M**, a co za tym idzie pośrednio przyczynią się do zaproponowania mechanizmu łączenia się tych ligandów z receptorami 5-HT_{1A} i 5-HT₇.

[1] L.L. Brunton, J.S. Lazo, K.L. Parker, *Farmakologia Goodmana & Gilmana*, **2006**, 11, 305-325.

[2] J. Jaśkowska, P. Kowalski, *Czasopismo Chemiczne*, Wydawnictwo Politechniki Krakowskiej **2007**, 37-45.

[3] P. Kowalski, K. Mitka, J. Jaśkowska, B. Duszyńska, A.J. Bojarski, *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.*, **2013**, 346, 339-348.

[4] P. Kowalski, J. Jaśkowska, A.J. Bojarski, B. Duszyńska, A. Bucki, M. Kołaczkowski, J. *Heterocyclic Chem.*, **2011**, 48, 192-198.

P14. Badanie wpływu warunków przechowywania na stabilność oleju lnianego i oleju z czarnuszki

Agata Pawłowska*, Paweł Siudem, Katarzyna Paradowska****

** Studenckie Koło Naukowe Free Radicals przy Zakładzie Chemii Fizycznej WUM*

*** Katedra Farmacji Fizycznej i Bioanalizy, Zakład Chemii Fizycznej WUM*

Wzrastająca świadomość o wpływie spożywanych pokarmów na zdrowie powoduje, że w ostatnich latach można odnotować wyraźny spadek spożycia tłuszczów zwierzęcych na korzyść spożycia tłuszczów roślinnych. Oleje roślinne są cenione przede wszystkim na zawartość nienasyconych kwasów tłuszczowych.

Najpopularniejsze na polskim rynku oleje, czyli rzepakowy i słonecznikowy zawierają odpowiednio około 63% i 30% kwasów MUFA oraz 30% i 56% kwasów PUFA w tym olej słonecznikowy prawie w ogóle nie zawiera kwasów n-3. Dlatego by zapewnić odpowiednią podaż tych substancji warto wzbogacić dietę o inne oleje roślinne bogate w NNKT. Takim olejem może być olej lniany pozyskiwany z lnu zwyczajnego (*Linum usitatissimum*, *Linaceae*). Zawiera on około 74% PUFA i dominuje tu kwas α -linolenowy oraz 18% MUFA. Stosunek kwasów tłuszczowych n-3 do n-6 wynosi około 3,7. Olej z nasion czarnuszki (*Nigella sativa*, *Ranunculaceae*) jest również bogatym źródłem korzystnych dla zdrowia substancji. 59% zawartych w nim kwasów tłuszczowych to PUFA, w tym około 3% to rzadko występujący w przyrodzie kwas eikozadienowy oraz 24% MUFA.

Celem pracy było zbadanie zmian właściwości olejów lnianego i z czarnuszki w zależności od warunków przechowywania. Dla obu olejów wykonano cztery serie próbek: pobrane tuż po otwarciu oleju, przechowywane miesiąc w lodówce, przechowywane w temperaturze 40°C oraz podgrzane w kuchence mikrofalowej do temperatury 137°C. Dla każdej serii oznaczono liczbę kwasową oraz nadtlenkową metodami miareczkowania oraz ekstynkcję właściwą i zawartość karotenoidów metodami spektrofotometrycznymi.

Badania wykazały, że pod wpływem czasu przechowywania i temperatury nastąpiły zmiany określanych parametrów. Największą różnicę zaobserwowano dla oleju lnianego po podgrzaniu do 137°C – liczba kwasowa i nadtlenkowa zwiększyły się kilkukrotnie w porównaniu z próbkami pobranymi tuż po otwarciu oleju.

P15. Badanie zdolności rozkładu wybranych związków czynnych przez kultury mycelialne gatunku *Armillaria mellea*

Agata Sośnicka, Jadwiga Turło

WUM, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Katedra i Zakład Technologii Leków i Biotechnologii Farmaceutycznej, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa, asosnicka@wum.edu.pl, jadwiga.turlo@wum.edu.pl

Opieńka miodowa (*Armillaria mellea*) jest grzybem saproficznym i pasożytniczym, należącym do grupy grzybów znanych pod nazwą *white-rot fungi* [1]. Grupa ta swoją nazwę zawdzięcza zdolności do rozkładania ligniny i celulozy, powodując pojawienie się białej zgnilizny na zaatakowanym drewnie. Istnieją udokumentowane dowody na zdolność rozkładu przez danego grzyba niektórych toksycznych zanieczyszczeń środowiskowych, opornych na działanie innych mikroorganizmów, co jest uwarunkowane obecnością w strukturze grzyba kompleksu enzymatycznego [2].

Związki czynne poddane badaniu należały do kilku różnych grup terapeutycznych: leki przeciwdepresyjne (sertralina, paroksetyna, fluoksetyna, wenflaksyna, moklobemid, klomipramina, mianseryna, escitalopram), antagoniści receptora angiotensyny II- sartany (walsartan, losartan, telmisartan), leki β -adrenolityczne (metoprolol, bisoprolol, propranolol), antybiotyki makrolidowe (erytromycyna, azytromycyna, klarytromycyna), ponadto badane były także kwas mykofenolowy, sulfametoksazol i atorwastatyna.

Badanie w pierwszej kolejności zakładało przeprowadzenie hodowli wgłębnej grzyba do logfazy (faza wzrostu logarytmicznego), następnie dodanie do kultur metanolowego roztworu wybranych związków czynnych w takiej objętości, że ostateczne stężenie wynosiło 100ng/ml. Następnie pobierano próbki po następujących okresach czasu: 1h, 4h, 24h, 48h, 72h, 96h i badano stężenie związków czynnych metodą LC-MS, aby stwierdzić zdolność ich degradacji pod wpływem grzybowego systemu enzymatycznego.

Otrzymane wyniki wskazują na bardzo dobry rozkład (100%-80%) sulfametoksazolu; dobry rozkład (79%-60%) sertraliny, losartanu; umiarkowany rozkład (59%-40%) paroksetyny, fluoksetyny, klomipraminy, mianseryny, telmisartanu, erytromycyny; słaby rozkład (39%-20%) citalopramu, kwasu mykofenolowego i bardzo słaby rozkład (<19%) wenflaksyny, moklobemidu, metoprololu, bisoprololu, propranololu, klarytromycyny, azytromycyny i atorwastatyny.

Literatura:

1. Turło J., Turło A., Application of mushroom cultures and isolated enzymes for biodegradation of organic environmental pollutants. 2013. VI-3:27-36
2. Baumgartner K., Coetzee M. P. A., Hoffmeister D., Secrets of the subterranean pathosystem of *Armillaria*. *Molecular Plant Pathology*. 2011. 12(6): 515-534

P16. Skład i właściwości preparatów z *Herba Hyperici* w zależności od pochodzenia surowca

**Aleksandra Wasiak, Ilona Bodek, Jagoda Chmiel, Sylwia Chruścińska,
mgr Natalia Dobros, dr n. farm. A Zielińska, dr n. farm. Katarzyna Paradowska**

Katedra Farmacji Fizycznej i Bioanalizy, Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, 02-097 Warszawa; ul. Banacha 1

Dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*, *Hypericaceae* – dziurawcowate) znany też jako ziele św. Jana (St. John's wort), jest rośliną ruderalną powszechnie występującą na świecie. Głównymi składnikami są flawonoidy, naftodiantrony, pochodne fluorogłucynowe. Jest rośliną leczniczą znaną od starożytności i szeroko stosowaną dzięki swoim właściwościom biologicznym. Obecnie w leczeniu chorób żołądkowo- jelitowych używane są napary wodne, natomiast ekstrakty etanolowe zawierające hyperycynę i hiperforynę mają wpływ na OUN i działają wspomagająco w leczeniu umiarkowanych stanów depresji. Już za czasów Paracelsusa (1493-1541) stosowano ziele dziurawca w schorzeniach neurologicznych i psychicznych. Obecnie roślina po latach zapomnienia jako cenny środek leczniczy wraca do łask i odzyskuje utraconą pozycję Surowcem zielarskim tego gatunku jest całe ziele – *Herba Hyperici*.

Celem podjętych badań jest porównanie składu w zależności od pochodzenia surowca. Oznaczono całkowitą zawartość flawonoidów, polifenoli oraz określono właściwości antyoksydacyjne wykorzystując test DPPH i FRAP w wyciągach wodnych i metanolowych sporządzonych przetworów *Hyperici herba*.

Materiał użyty do badań to 3 próbki ziela dziurawca oraz jedna to lek roślinny. Pierwszy został zebrany w okolicy karkonoskiej wsi Zachełmie (zbocze północne i południowe). Drugi materiał stanowił surowiec apteczny, a trzeci to preparat obecny na polskim rynku: tabletka leku zawierająca 60 mg suchego wyciągu.

Otrzymane wstępne wyniki badań wskazują już na pewne różnice co do składu i właściwości badanego materiału, w zależności od rodzaju wyciągu i użytego materiału. Różna jest całkowita zawartość polifenoli i flawonoidów jak również aktywność antyoksydacyjna.

Literatura:

1. Anyżewska M, Kowalczyk A, Łozak A, Jabłczyńska R, Fijałek Z (2010): Determination of total hypericins in St. John's wort and herbal medicinal products: *Acta Polonia Pharmaceutica. Drug Research*, 6: 587-593.
2. Turek S (2005): Ziele dziurawca zwyczajnego – składniki czynne i potencjalne zastosowania lecznicze, *Postępy Fitoterapii* 3-4: 80-86.

P17. Badanie porównawcze składu i właściwości przyprawy chili pochodzącej od różnych producentów

Martyna Woźniak*, Paweł Siudem, Katarzyna Paradowska****

** Studenckie Koło Naukowe Free Radicals przy Zakładzie Chemii Fizycznej WUM*

*** Katedra Farmacji Fizycznej i Bioanalizy, Zakład Chemii Fizycznej WUM*

Pieprzowiec (*Capsicum spp.*) nazywany też papryką ostrą, jest rośliną należącą do rodziny psiankowatych (*Solanaceae*). Historia papryki chili rozpoczęła się w Ameryce Łacińskiej w czasach prekolumbijskich. Ocenia się, że Aztekowie uprawiali ją już około 5000 lat przed naszą Erą. Obecnie głównym źródłem chili jest 5 gatunków: *C. annuum*, *C. chinense*, *C. baccatum*, *C. frutescens*, *C. pubescens*. Owoce zawierają od 0,04 do 1,5% głównego alkaloidu - kapsaicyny. Istnieją jednak gatunki zawierające nawet do 4% tego alkaloidu. Sproszkowane owoce pieprzowca ze względu na pikantny smak są popularną przyprawą kulinarną.

Celem pracy jest zbadanie składu i właściwości 8 różnych przypraw chili dostępnych w sklepach spożywczych w Polsce. W pierwszym etapie pracy dokonano wyboru rozpuszczalnika do sporządzenia ekstraktów z zakupionych przypraw chili. Ekstrakcję przeprowadzano z wykorzystaniem acetonu, metanolu, oraz etanolu 70% i 90%. Uzyskane ekstrakty poddano następnie selekcji pod kątem zawartości polifenoli oznaczanych metodą Folina-Ciocalteu. Jako dalszy rozpuszczalnik do ekstrakcji wybrano 70% etanol. Po wybraniu rozpuszczalnika do ekstrakcji, przygotowano odpowiednio 8 ekstraktów etanolowych odpowiadających 8 przyprawom. Dla każdego z 8 ekstraktów określono całkowitą zawartość polifenoli oraz zawartość karotenoidów metodą spektrofotometryczną.

W dalszych etapach pracy planowane jest przeprowadzenie analizy NMR uzyskanych ekstraktów, oznaczenie (metodą HPLC) zawartości kapsaicyny, dihydrokapsaicyny oraz kurkuminy jako barwnika w analizowanych przyprawach. Dodatkowo wykonane zostaną testy antyoksydacyjne DPPH i FRAP uzyskanych ekstraktów.

