

Streszczenie

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) to jedna z najczęściej stosowanych przez społeczeństwo grup leków, która dzięki swoim właściwościom przeciwbólowym, przeciwzapalnym oraz przeciwgorączkowym odgrywa kluczową rolę w leczeniu wielu schorzeń. Na całym świecie około 30 milionów ludzi sięga po te leki codziennie, a w Polsce co roku zużywanych jest około 2 miliardów opakowań leków przeciwbólowych, z czego znaczną część stanowią właśnie NLPZ. Badania wskazują, że około 40 % pacjentów podstawowej opieki zdrowotnej stosowało lub stosuje NLPZ, a w grupie osób starszych, powyżej 60-go roku życia, regularne przyjmowanie tej grupy leków dotyczy ponad 30 % populacji. W 2024 r. globalny rynek NLPZ osiągnął wartość ponad 100 mld. dol., a prognozy wskazują na jego dalszy wzrost do ok. 300 mld. dol. w ciągu najbliższej dekady. Powszechne stosowanie NLPZ świadczy o niezwyklej uniwersalności i znaczeniu tych leków we współczesnej farmakoterapii, jednak ich nadużywanie wywołuje wiele działań niepożądanych, co stanowi istotny problem zarówno dla pacjentów, jak i systemu ochrony zdrowia.

Wśród niesteroidowych leków przeciwzapalnych na szczególną uwagę zasługuje nimesulid. Lek ten należy do selektywnych inhibitorów COX-2 drugiej generacji, charakteryzuje się stosunkowo szybkim działaniem przeciwbólowym oraz korzystnym profilem działania przeciwzapalnego, przy jednoczesnym zmniejszonym ryzyku powikłań ze strony układu pokarmowego w porównaniu z tradycyjnymi NLPZ. Choć jego stosowanie wzbudzało kontrowersje w niektórych krajach z powodu potencjalnego ryzyka hepatotoksyczności, to przy odpowiednim, krótkotrwałym i kontrolowanym stosowaniu nimesulid pozostaje cennym narzędziem terapeutycznym – szczególnie w leczeniu ostrych stanów bólowych, takich jak bóle mięśniowe, zębów, menstruacyjne czy urazy tkanek miękkich.

Celem niniejszej rozprawy doktorskiej była synteza, charakterystyka strukturalna oraz ocena *in silico* właściwości farmakokinetycznych nowych soli nimesulidu. W ramach pracy otrzymano łącznie 13 soli nimesulidu, w tym: sole alkiloamoniowe (3 związki), sole metali grupy 1 oraz grupy 2 układu okresowego

(7 związków) oraz sole akrydyniowe (3 związki). Związki te zostały scharakteryzowane metodą rentgenowskiej analizy strukturalnej na monokryształach oraz określono ich wybrane właściwości fizykochemiczne i spektroskopowe. Dla otrzymanych związków przeprowadzono również analizę ADMET in silico, która umożliwiła wstępną ocenę ich właściwości biofarmaceutycznych, potencjalnych interakcji metabolicznych oraz ryzyka wystąpienia działań niepożądanych.

Uzyskane wyniki mogą stanowić podstawę do dalszych badań nad nowymi formami nimesulidu o korzystniejszym profilu farmakokinetycznym i bezpieczeństwa oraz posłużyć do racjonalnego projektowania nowych leków przeciwzapalnych, co otwiera perspektywę ich potencjalnego zastosowania w leczeniu innych schorzeń.