

## Streszczenie

Zjawisko lekooporności oraz choroby nowotworowe z roku na rok stają się coraz poważniejszymi problemami, z którym boryka się współczesna medycyna. W związku z tym poszukuje się nowych farmaceutyków o szerszym spektrum aktywności biologicznej. Istnieje kilka podejść projektowania takich cząsteczek, np. na podstawie tzw. celu molekularnego, którym może być biomolekuła DNA.

Jedną z powszechnie stosowanych w medycynie grup związków są sulfonamidy, które wykazują właściwości przeciwbakteryjne. Mogą być one modyfikowane w celu zwiększenia spektrum działania. Dzięki temu związki mogą wykazywać m.in. właściwości przeciwwirusowe, przeciwzapalne, a nawet przeciwnowotworowe. Dodatkowo w wyniku występowania atomów zdolnych do przekazywania pary elektronowej w cząsteczkach sulfonamidów mogą tworzyć się połączenia koordynacyjne z biologicznie istotnymi jonami metali, co również znacząco wpływa na aktywność biologiczną farmaceutyków.

Celem niniejszej dysertacji jest określenie wpływu długości podstawnika alkiloaminowego na właściwości bakteriobójcze pochodnych sulfonamidów oraz ich zdolność przyłączania do jonów metali Ru(III) i Rh(III). Jako pochodne sulfonamidowe przebadano 4-amino-N-(2-aminoetylo)benzenosulfonamid (NethylS), 4-amino-N-(2-aminopropylo)benzenosulfonamid (NpropylS) oraz 4-amino-N-(2-aminobutylo)benzenosulfonamid (NbutylS). Jedną z możliwych ścieżek projektowania nowych preparatów jest wprowadzenie zmian w już istniejących związkach. W tym celu wykonano analizę profili elektrochemicznych pochodnych sulfonamidowych w środowisku protycznym oraz aprotycznym, co pozwala na określenie zachowania cząsteczek w układach biologicznych. Ponadto, wyznaczono właściwości kwasowo-zasadowe związków i wartości  $pK_a$ . Dzięki temu możliwe było określenie ich form protolitycznych. Zbadano również zdolność pochodnych sulfonamidowych do tworzenia połączeń koordynacyjnych z jonami Ru(III) oraz Rh(III). Dokonano oceny sposobu i siły oddziaływania analizowanych związków z helisą DNA wykorzystując technikę switchSENSE, która umożliwia określenie parametrów kinetycznych zachodzących procesów. Przeprowadzono również analizę właściwości przeciwutleniających sulfonamidów z rodnikami ABTS<sup>•+</sup> i DPPH<sup>•</sup>, dzięki czemu możliwe jest określenie zdolności związków do wychwytu

reaktywnych form tlenu (ROS). Wykonano również badanie ich cytotoksyczności oraz aktywności względem wybranych bakterii *G(+)*, *G(-)* i drożdży.

Przeprowadzone badania pozwolą na poszerzenie wiedzy dotyczącej sulfonamidów oraz zaproponowanie nowych struktur o wysokiej aktywności biologicznej.