

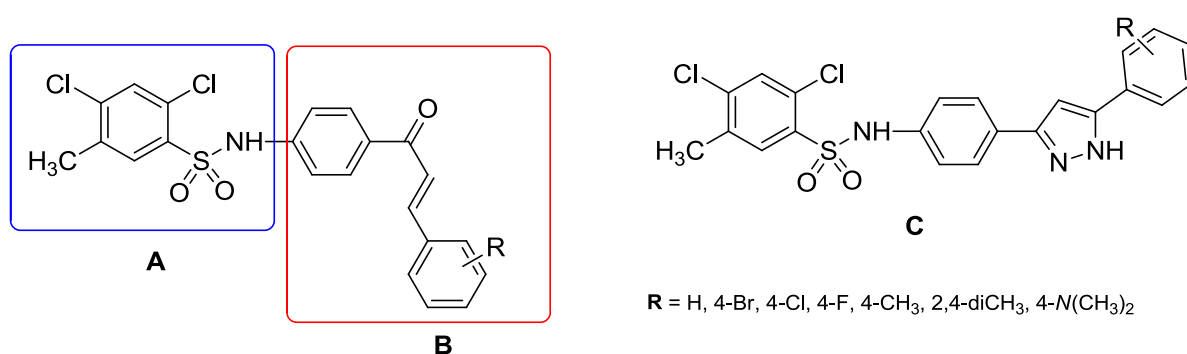
SYNTEZA NOWYCH *N*-PODSTAWIONYCH POCHODNYCH 2,4-DICHLOROBENZENOSULFONAMIDU O SPODZIEWANEJ AKTYWNOŚCI BIOLOGICZNEJ

Anita Bułakowska¹, Jarosław Sławiński¹, Rafał Hałasa²

¹Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny

Stworzenie nowego leku jest długotrwałym, wieloetapowym i kosztownym procesem. Ze względu na malejącą skuteczność znanych leków przeciwbakteryjnych oraz działania niepożądane leków przeciwnowotworowych, które wynikają z braku selektywności docelowej i nabytej oporności na leki, trwają wzmożone prace w poszukiwaniu nowych cząsteczek. W ostatnich latach obserwuje się wzrost zainteresowania związkami utworzonymi w wyniku kombinacji różnych grup funkcyjnych. Aktywność pochodnych, które zawierają w swoim szkielecie kilka układów farmakoforowych, stała się bodźcem do syntezy związków hybrydowych. Prezentowane badania włączają się w nurt poszukiwań takich cząsteczek. Szczególną uwagę skierowano na ich aktywność przeciwbakteryjną. Nowe związki zaprojektowano i otrzymano w oparciu o układ 2,4-dichlorobenzenosulfonamidu – farmakofor o szerokim spektrum aktywności (**A**) [1]. W celu uzyskania docelowych związków hybrydowych wprowadzono drugą grupę farmakoforową – chalkon (**B**). Następnie kierując się doniesieniami literaturowymi [2, 3], podjęto prace nad modyfikacją uzyskanych pochodnych w celu otrzymania związków zawierających w swojej strukturze pierścień pirazolu [**C**].



Spodziewaną aktywność przeciwbakteryjną 14 otrzymanych pochodnych potwierdzono w testach *in vitro* wobec wybranych bakterii Gram-dodatnich. Otrzymane wyniki wstępne wyłoniły trzy związki aktywne wobec: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *C. diphtheriae*, dla których MIC zawierały się w zakresie od 0,98 do 7,80 µg/ml. W kolejnym etapie zbadano aktywność mikrobiologiczną pochodnych względem szczepów klinicznych MRSA.

PIŚMIENNICTWO:

- [1] Sławiński J., Żolnowska B., Pirska D., Kędzia A., Kwapisz E., *J. Enz. Inhib. Med. Chem.* (2013) 28, 41-51.
- [2] Mert S., Yaglioglu A.S., Demirtas I., Kasimogullari R., *Med. Chem. Res.* (2014) 23, 1278-1289.
- [3] Badgajar J.R., More D.H., Meshram J.S., *Indian J. Microbiol.* (2018) 58, 93-99.