

## ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra anorganické a organické chemie

Kandidát: Mgr. Eva Petrlíková

Školitel: Prof. RNDr. Karel Waisser, DrSc.

Název disertační práce: Protituberkulózní látky a jejich další antimikrobiální účinky.

Disertační práce je zaměřena na přípravu sloučenin s antimykobakteriální aktivitou. U řady látek byla hodnocena i antibakteriální a antifungální aktivita *in vitro*.

V rámci disertační práce bylo připraveno několik skupin sloučenin. Jednalo se o monosírné a disírné deriváty 3-benzyl-2*H*-1,3-benzoxazin-2,4(3*H*)-dionu, *N*-(pyridylmethyl) salicylamidy, monosírné a disírné deriváty 3-(4-alkylfenyl)-2*H*-1,3-benzoxazin-2,4(3*H*)-dionu, *N*-benzylthiosalicylamidy, benzaldehyd-*S*-benzylisothiosemikarbazonu, salicylaldehyd-

*S*-benzylisothiosemikarbazonu, deriváty 1,2-bis(9*H*-fluoren-9-yliden)-*N,N'*-diarylethan-1,2-diaminu a hybridní molekuly cholesterolu a terpenů.

Nejvyšší antimykobakteriální aktivitu vykazovaly 3-benzyl-2*H*-1,3-benzoxazin-2,4(3*H*)-dithion a 3-(3,4-dichlorbenzyl)-2*H*-1,3-benzoxazin-2,4(3*H*)-dithion, 3-(4-*sek*-butylfenyl)-7-methyl-4-thioxo-2*H*-1,3-benzoxazin-2(3*H*)-on, *N*-(4-methylbenzyl)thiosalicylamid a 4-methyl-*N*-(4-methylbenzyl)thiosalicylamid. Ze skupiny *S*-benzylisothiosemikarbazonů byl nejaktivnější salicylaldehyd-*S*-(4-chlorbenzyl)isothiosemikarbazon. Z hybridních molekul vykazoval nejvyšší aktivitu [endo-(1*S*)-(1,7,7-trimethylbicyklo[2.2.1]heptan-2-yloxy)-6-oxohexyl]isochinolin-2-ium-bromid. Aktivita *N*-(pyridylmethyl)salicylamidů byla spíše střední až nízká. Z fenylesterů kyseliny salicylové byl nejaktivnější fenyl-4-methoxysalicylát. U sírných derivátů 3-(4-alkylfenyl)-2*H*-1,3-benzoxazin-2,4(3*H*)-dionu a u *N*-benzylthiosalicylamidů byla nalezena významná aktivita proti gram pozitivním bakteriím. *N*-benzylthiosalicylamidy vykazují také antifungální aktivitu.

U 3-benzyl-4-thioxo-2*H*-1,3-benzoxazin-2(3*H*)-onů, 3-benzyl-2*H*-1,3-benzoxazin-2,4(3*H*)-dithionů a u *N*-benzylthiosalicylamidů byla zjišťována antiproliferativní aktivita a cytotoxicita.

U 3-(3,4-dichlorbenzyl)-4-thioxo-2*H*-1,3-benzoxazin-2(3*H*)-onu, 3-(3,4-dichlorbenzyl)-2*H*-1,3-benzoxazin-2(3*H*)-dithionu, 4-methyl-*N*-(4-methylbenzyl)thiosalicylamidu a *N*-(4-methylbenzyl)thiosalicylamidu byla nalezena vysoká antimykobakteriální aktivita a zároveň jejich cytotoxicita je v rámci testovaných sloučenin spíše střední.

U *N*-(pyridylmethyl)salicylamidů, sírných derivátů 3-(4-alkylfenyl)-2*H*-1,3-benzoxazin-2,4(3*H*)-dionů, *N*-benzylthiosalicylamidů a u fenylesterů kyseliny salicylové byla provedena studie lipofility na tenkých vrstvách oktadecylsilylovaného silikagelu.