

## 8. Souhrn

Tato práce se zabývá syntézou a biologickým testováním derivátů 1-aryl-5-(benzylsulfanyl)tetrazolu a hybridních molekul estronu.

Na našem pracovišti byly dříve nalezeny některé nové farmakofory antimykobakteriální aktivity, jakým je například alkylsulfanyl skupina vázaná na elektronově deficitním atomu uhlíku v heterocyklech. U řady antimykobakteriálně účinných látek byla zjištěna také aktivita antimykotická.

Tato práce je rozčleněna do tří tématických celků. První z nich se zabývá srovnáním antimykobakteriální aktivity skupiny derivátů 1-aryl-5-(alkylsulfanyl)tetrazolu (kde alkylem je ethyl, propyl, iso-propyl nebo allyl) a 1-aryl-5-(benzylsulfanyl)tetrazolu. Benzylové deriváty vykazovaly významně lepší aktivitu, což bylo potvrzeno QSAR analýzou. V samotné skupině benzylových derivátů se ukázalo, že substituce na benzylovém jádře vede ke snížení aktivity.

Druhým studovaným tématem byla antimykotická aktivita připravených 1-aryl-5-(benzylsulfanyl)tetrazolů hodnocená na osmi klinicky významných fungálních kmenech. Významná aktivita zde byla pozorována pouze u kmene *Trichophyton mentagrophytes*, pro který byla také provedena QSAR analýza. Ve studované skupině dochází s rostoucí lipofilitou k poklesu antimykotické aktivity.

Ve třetí části byly syntetizovány hybridní sloučeniny obsahující na steroidním jádře na kyslíku vázaný polymethylenový můstek nesoucí různé heterocyklické skupiny (vybrané deriváty tetrazolu a benzylsulfanylderiváty pyridinu). Výběr heterocyklů vycházel z látek dříve připravených na našem pracovišti, které samy o sobě vykazovaly slibnou antimykobakteriální aktivitu s cílem zjistit, zda navázáním na steroidní skelet dojde ke zvýšení biologické aktivity. Tyto látky byly hodnoceny jak proti mykobakteriím, tak i proti dalším bakteriálním agens, dále byla sledována i jejich antiproliferativní a cytotoxická aktivita. Pro biologickou aktivitu se ukázal být nezbytný náboj na sloučenině (u pyridiniových solí hybridních molekul).