

POVZETEK

V okviru disertacije sem sintetiziral diazendikarboksamide za katere sem dokazal, da bi lahko potencialno zmanjševali znotrajcelično koncentracijo biološko pomembnega glutationa. Tekom bioloških testiranj se je izkazalo, da kažejo pripravljene spojine dobro aktivnost proti različnim tumorskim celičnim linijam in povzročajo nekrozo rakavih celic. Izbrane diazene sem pretvoril v ustrezne hidrazino spojine, pri čemer sem uspešno uporabil novo razvito metodo za redukcijo azo spojin z uporabo hidrazin hidrata ter vodikovega peroksida. Tako izhodni diazeni, kot njihovi reducirani analogi hidrazidi, v svoji zgradbi vsebujejo veliko heteroatomov in bi jih tako potencialno lahko uporabljali za kompleksiranje in posledično odstranjevanje presežnega železa iz rakavih celic. Izhajajoč iz razpada nestabilnih diazenov sem razvil novo metodo za tvorbo C–N vezi, ki odpira nove sintezne poti za pripravo različnih spojin pri blagih pogojih, brez uporabe dragih katalizatorjev. Z združevanjem različnih biološko aktivnih fragmentov (diazenskega in rutenija ter diazenskega in sulfonamidne skupine) sem skušal pripraviti spojine, katerih biološka aktivnost bi bila povečana zaradi sinergističnega delovanja posameznih strukturnih podenot.

Iz različnih anilinov sem pripravil serijo substituiranih 1,3-diariltriazenov, predvsem takšnih, ki imajo v svoji strukturi biološko pomembne fluorove atome. Pripravljene spojine so izkazale dobro aktivnost proti različnim mikobakterijskim sevom, družini bakterij, ki povzroča smrtonosno tuberkulozo. Zato sem pri nadaljnjih raziskavah izbrane triazene pretvoril v njihove acilirane adukte, s posebnim poudarkom na analogih z vsebujočo izoniazidno skupino, strukturnim fragmentom s pomembno vlogo pri zdravljenju tuberkuloze, ter v triazenidne soli. Z biološkim vrednotenjem serije spojin, ki imajo v svoji strukturi osnovni simetrični 1,3-diariltriazenski fragment, sem z različnimi biološkimi testi pokazal, da bi tovrstne spojine, verjetno po nadaljnjih modifikacijah, lahko potencialno uporabljali za zdravljenje smrtonosnih bakterijskih okužb, predvsem infekcij z MRSA ter za zdravljenje tuberkuloze. Triazene sem uporabil tudi kot ligande pri pripravi rutenijevih koordinacijskih spojin. Izkazalo se je, da sintetizirane koordinacijske spojine, v primerjavi z njihovimi prekurzorji triazeni, močno povečajo inhibicijo rasti različnih testiranih tumorskih celičnih linij.

Ključne besede: diazeni, triazeni, protirakava aktivnost, MRSA, tuberkuloza.