

## Streszczenie

W niniejszej pracy przedstawiono wyniki badań zależności struktura - aktywność 266 nowych chlorków bis-imidazoliowych, na które składały się dwie grupy związków: 140 chlorków 3,3'-( $\alpha,\omega$ -dioksaalkan)bis(1-alkilimidazoliowych) oraz 126 chlorków  $\alpha,\omega$ -bis[(alkan)imidazol-1-yl-3-alkoksymetylowych]. Dla związków tych określono najpierw minimalne stężenie bakteriostatyczne (MIC) względem szczepów: *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* oraz *Candida albicans*. W celu przeprowadzenia analizy SAR utworzono tabelaryczny system informacyjny, w którym badane związki opisano za pomocą atrybutów warunkowych charakteryzujących strukturę i ich właściwości powierzchniowe (długość łącznika n, rodzaj podstawnika R, krytyczne stężenie micelarne, napięcie powierzchniowe w punkcie CMC, nadmiar powierzchniowy, powierzchnię zajmowaną przez jedną cząsteczkę związku powierzchniowo czynnego oraz energię swobodną adsorpcji cząsteczki). Atrybutem decyzyjnym klasyfikującym związki była wartość MIC wobec *Staphylococcus aureus*. W analizie SAR zastosowano nowe narzędzie, metodę DRSA, opartą o teorię zbiorów przybliżonych. Parametrem na podstawie którego został skonstruowany ranking atrybutów warunkowych (wpływ atrybutów na poprawność klasyfikacji obiektów) był bayesowski współczynnik konfirmacji s. Wygenerowano reguły decyzyjne przedstawiające najistotniejsze zależności między opisem związków chemicznych (obiektów), ich właściwościami powierzchniowymi i minimalnym stężeniem hamującym (MIC). Otrzymane reguły decyzyjne oraz atrybuty warunkowe z wysokimi współczynnikami konfirmacji s stanowią cenne wskazówki w planowaniu syntezy nowych związków chemicznych o potencjalnie wysokiej aktywności przeciwdrobnoustrojowej. Reguły decyzyjne prezentują przedziały wartości cech związków, które należy uwzględnić w syntezie nowych aktywnych przeciwdrobnoustrojowo chlorków bis-imidazoliowych.

**Słowa kluczowe:** zbiory przybliżone, chlorki bis-imidazoliowe, DRSA, SAR.

J. Pańkowski<sup>1</sup>

## Abstract

This dissertation presents the results of studies of the structure activity relationship of 266 new bis-imidazolium chlorides, which consisted of two groups of compounds: 140 3,3'-( $\alpha,\omega$ -dioxalkane)bis(1-alkylimidazolium) chlorides and 126  $\alpha,\omega$ -bis-[(alkane)imidazol-1-yl]-3-alkoxymethyl] chlorides. For those compounds minimum bacteriostatic concentration (MIC) against strains of *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* was determined. In order to perform the SAR analysis, tabular information system was formed, in which tested compounds were described by means of condition attributes characterizing the structure and their surface properties (spacer length  $n$ , the type of R substituent, the critical micelle concentration, the surface tension at the point of CMC, the surface excess, the area occupied by one molecule of the surfactant and the free energy of adsorption of molecules). Decision attribute, classifying compounds, was the MIC values against *Staphylococcus aureus* strain. In SAR analysis a new tool, DRSA method based on rough set theory, was used. The parameter on the basis of which the ranking condition attributes was constructed (attributes influence the correctness of the classification of objects) is the Bayesian confirmation factor  $s$ . Decision rules, presenting the most important relationships between the description of chemical compounds (objects) and their surface properties, and the minimum inhibitory concentration (MIC), were generated. Obtained decision rules and condition attributes with high confirmation coefficients are a valuable guidance in the planning of the synthesis of new chemical compounds with potentially high antimicrobial activity. Decision rules represent ranges of parameters of compounds to be included in the synthesis of new antimicrobial active bis-imidazolium chlorides.

**Keywords:** rough sets, bis-imidazolium chlorides, DRSA, SAR analysis

*J. Piatkowski*