

## ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

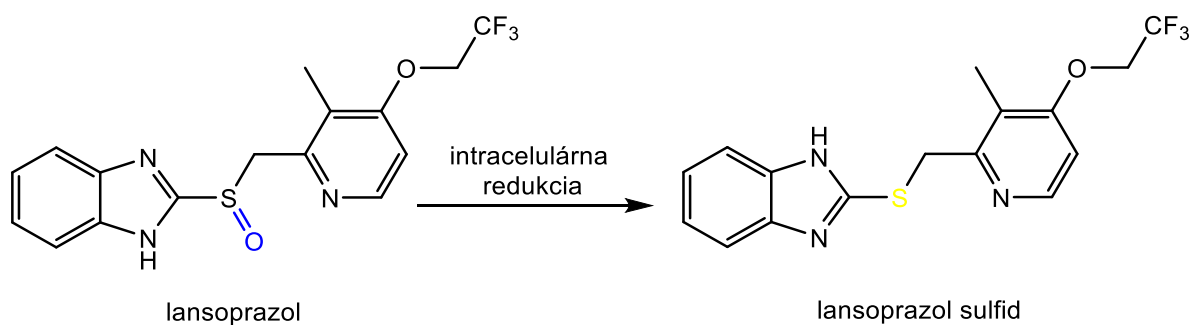
Katedra organickej a bioorganickej chémie

Kandidát: Mária Murínová

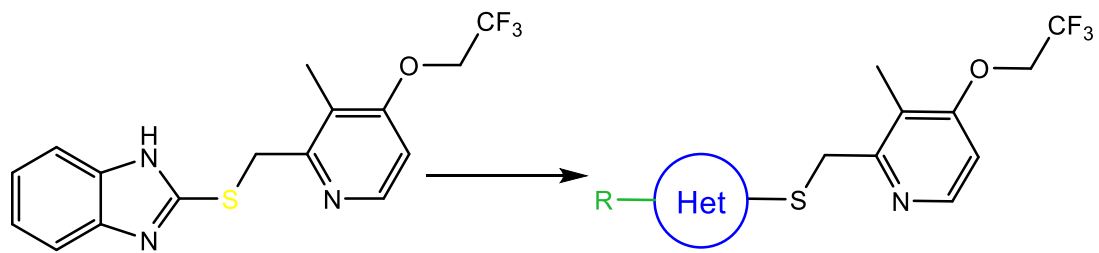
Školiteľ: doc. PharmDr. Jaroslav Roh, Ph.D.

Názov práce: **Syntéza analógov lansoprazolu s potenciálnou antimykobakteriálnou aktivitou**

*Mycobacterium tuberculosis* je baktéria, spôsobujúca závažné infekčné ochorenie, tuberkulózu. Posledné štúdie ukazujú nárast v počte pacientov trpiacich týmto ochorením, poukazujúc na vzrastajúcu rezistenciu tejto baktérie na väčšinu antibiotík. Vzhľadom k súčasnej globalizácii sveta ako ďalšieho z faktorov, ktorý prispieva šíreniu tuberkulózy aj do oblastí, kde doteraz toto ochorenie bolo pod kontrolou, je priam nevyhnutné zameriavať pozornosť na vývoj nových antituberkulotík. Nedávne štúdie zverejnili, že sľubným kandidátom antituberkulotík je lansoprazol, ktorý je známy predovšetkým v súvislosti inhibítorov žalúdočnej protónovej pumpy. Mechanizmus antimykobakteriálneho účinku spočíva v tom, že lansoprazol po intracelulárnej redukcii na lansoprazol sulfid zabíja *M. tuberculosis* inhibíciou cytochrómu bc-1. To robí z lansoprazol sulfidu vynikajúcu zlúčeninu pre ďalšiu štrukturálnu optimalizáciu a štúdium vzťahov medzi štruktúrou a aktivitou.



Cieľom tejto práce bolo modifikovať štruktúru lansoprazolu a pripraviť jeho analógy obmenou benzimidazolového heterocyklu. Boli tak pripravené série substituovaných imidazolových, 1,2,4-triazolových, 1,3,4-oxadiazolových, 1,3,4-thiadiazolových a 1H-tetrazolových analógov lansoprazol sulfidu a testovaná ich antimykobakteriálna aktivita proti štandardnému kmeňu *M. tuberculosis* H37Rv a proti *M. avium* a *M. kansasii*.



lansoprazol sulfid

Het: imidazol  
1,2,4-triazol  
1,3,4-oxadiazol  
1,3,4-thiadiazol  
1H-tetrazol