

ABSTRAKT

Tématem této bakalářské práce je problematika získané rezistence u methicilin-rezistentního *Staphylococcus aureus* (MRSA), vankomycin-rezistentního *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* se sníženou citlivostí k vankomycinu a vankomycin-rezistentních enterokoků, současných možností léčby infekcí způsobených těmito kmeny, přípravou a hodnocením antimikrobních sloučenin potenciálně účinných nejen vůči těmto rezistentním Gram-pozitivním patogenům.

Antibiotická rezistence je globální problém, a proto je nutné vyvíjet stále nová léčiva. Základem všech nově připravených sloučenin je mafenid, což je molekula využívaná k léčbě lokálních infekcí způsobených Gram-pozitivními i Gram-negativními bakteriemi. Jeho cílové iminy byly připraveny z mafenid-acetátu a karbonylových sloučenin jedнокrokovou syntézou. Většina těchto nově syntetizovaných látek jsou deriváty salicylaldehydů, dále byly připraveny deriváty odvozené od 5-nitrothiofen-2-karbaldehydu a isatinu. Všechny třináct sloučenin bylo připraveno v dostačujícím výtěžku (50-95 %) a byla u nich otestována antibakteriální (Gram-pozitivní i Gram-negativní bakterie včetně MRSA), antimykobakteriální a antifungální aktivita pomocí mikrodiluční bujónové metody. Nejnižší hodnoty MIC (minimální inhibiční koncentrace) v rámci antibakteriálního, antimykobakteriálního i antifungálního hodnocení vykazovaly (E)-4-[[2-hydroxy-3,5-dijodbenzyliden)amino]methyl}benzensulfonamid, (E)-4-[[5-chlor-2-hydroxy-3-jodbenzyliden)amino]methyl}benzensulfonamid a (E)-4-[[5-nitrothiofen-2-yl)methylen]amino}methyl}benzensulfonamid. Nejnižší zjištěné hodnoty MIC byly 7,8 μmol/l pro bakterie včetně MRSA, 3,9 μmol/l pro houby a 3,9 μg/ml pro mykobakterie. Výhodnou se ukázala zejména substituce těžšími halogeny a přítomnost dvou halogenů v molekule. Všechny nové deriváty zároveň vykazovaly vyšší *in vitro* antimikrobiální účinek než výchozí mafenid, některé z nich byly stejně účinné či lepší než standardy použité ke srovnání.