

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra organické a bioorganické chemie

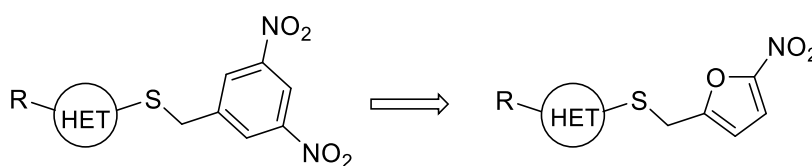
Autor: Lukáš Bartoš

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

Název diplomové práce: Syntéza nitroheteroaromátů s potenciální antimykobakteriální aktivitou

Tuberkulóza (TB) je rozšířené infekční onemocnění, které je způsobeno především bakterií *Mycobacterium tuberculosis*. Na základě dat Světové zdravotnické organizace je TB stále mezi 10 nejčastějšími příčinami úmrtí na světě. V roce 2019 onemocnělo TB celosvětově okolo 10 milionů lidí a 1,4 milionu této nemoci podlehl. TB patří mezi hlavní příčiny úmrtí ve skupině HIV pozitivních osob.

Tato práce je založena na předchozím úspěšném objevu sloučenin s významnou antituberkulotickou aktivitou, konkrétně 1,5- a 2,5-disubstituovaných tetrazolů a 2,5-disubstituovaných oxadiazolů nesoucích 3,5-dinitrobenzylsulfanylovou skupinu, které vykazaly minimální inhibiční koncentraci (MIC) 0,03 μM proti *M. tuberculosis* (tzn. nižší MIC v porovnání s léčivou první linie isoniazidem nebo rifampicinem). V této práci jsme studovali vliv náhrady 3,5-dinitrofenylové skupiny za 5-nitrofurylovou a vliv umístění této skupiny na antimykobakteriální aktivitu sloučenin. Pokusili jsme se rovněž o přípravu látek s 5-nitropyridin-3-yllovou skupinou namísto 3,5-dinitrofenylové.



HET = 1,3,4-oxadiazol, tetrazol

Byly připraveny tři série nitrofuryl-substituovaných oxadiazolů a tetrazolů a byla studována jejich antimykobakteriální účinnost vůči *M. tuberculosis*, *M. avium* a *M. kansasii*. Vybrané sloučeniny vykazaly dobrou antimykobakteriální aktivitu v řádech jednotek $\mu\text{mol.l}^{-1}$, která však nepřevyšovala účinnost předlohových 3,5-dinitrofenylových látek.