

# Abstract (Slovak)

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutickej chémie a farmaceutickej analýzy

**Autor:** Mária Krutáková

**Vedúci diplomovej práce:** doc. PharmDr. Jan Zitko, Ph.D.

**Názov:** Syntéza kombinatoriálnej knižnice zlúčenín pomocou dvojitej click reakcie

Click chémia je významným nástrojom pri objavovaní liečiv. Je veľmi užitočná pri vytváraní knižníc zlúčenín prostredníctvom kombinatoriálnych metód. Med'ou(I) katalyzovaná 1,2,3-triazolotvorná reakcia medzi azidmi a terminálnymi alkínmi sa stala zlatým štandardom click chémie vďaka vysokej účinnosti reakcie, miernym reakčným podmienkam, chemo- a regioselektivite. Zlúčeniny, obsahujúce triazol vo svojej štruktúre, vykazujú široké spektrum výhodných vlastností a môžu byť uplatnené ako potenciálne antibakteriálne, antivírusové, protizápalové, protinádorové látky alebo ako antituberkulotiká. Táto práca bola zameraná na prípravu knižnice zlúčenín s využitím dvojitej click reakcie. Najskôr sme nasyntetizovali niekoľko zlúčenín s dvoma alkínovými skupinami („alkínové jadrá“) a rôznorodú skupinu azidov s jednoduchou štruktúrou. V nasledujúcom kroku reagoval jeden ekvivalent alkínového jadra s dvoma ekvivalentmi všetkých pripravených azidov. Reakcia medzi každým alkínovým jadrom a desiatimi azidmi mala výťažnosť 100 zlúčenín. Pripravené knižnice zlúčenín sa testovali na niekoľkých overených farmakologických cieľoch, vrátane ľudskej butyryl- a acetylcholinesterázy, penicilín viažucich proteínov 1b, InhA a MurA. U butyrylcholinesterázy a InhA bola pozorovaná inhibícia, čím bola jasne preukázaná správnosť pôvodnej myšlienky. V nadväznosti na túto prácu budú použité rôzne metódy pre identifikáciu jednotlivých zlúčenín spôsobujúcich inhibíciu.

**Kľúčové slová:** azid-alkín cykloadícia; click chémia; kombinatoriálna chémia; knižnica zlúčenín