

ABSTRAKT

Diplomová práce se zaměřuje na stanovení fyzikálně–chemických a stabilitních vlastností vybraných látek ze skupiny potenciálních antituberkulotik označovaných jako T–, K–, LV– a G– látky

Cílem této práce bylo rozšířit o těchto sloučeninách portfolio informací nezbytných k výběru látek pro následné preklinické testování nových potenciálních léčiv.

Teoretická část práce přináší seznámení s celosvětově rozšířeným závažným infekčním onemocněním, tuberkulózou, a vznikající rezistencí kmenů *Mycobacterium tuberculosis* na nynější léčiva. Dále jsou zde uvedeny vývojové směry nových potenciálních antituberkulotik a popis analytických metod použitých v experimentální části – spektrofotometrie, kapalinová chromatografie a hmotnostní spektrometrie.

Experimentální část práce se věnuje popisu jednotlivých postupů, které byly použity pro stanovení vlastností vybraných látek. Jmenovitě se jedná o rozpustnost látky v 5 % DMSO, stabilitu v plasmě a Šulově půdě, mikrosomální stabilitu a experimentální stanovení logP/logD.

Z výsledků experimentů je velmi dobře patrné, jak jednotlivé strukturní obměny v molekulách látek ovlivnily některé farmakokinetické či fyzikálně–chemické vlastnosti dané sloučeniny. Například snížení plasmatické stability, v důsledku začleněním síry do uhlíkového spojovacího řetězce, nebo snížení mikrosomální stability v případě laktonů G–látek. Stabilita v Šulově půdě odhalila interakci látek s kultivační půdou, což může vést k negativnímu ovlivnění hodnocení antimikrobiální účinnosti nově testované látky. Dále bylo zjištěno, že softwarem predikovaný logP a logD může vykazovat odchylky od experimentálně získaných hodnot.

In vitro stanovení fyzikálně–chemických vlastností potenciálních léčiv nám napomáhá predikovat např. účinnost, vhodné formy podání nebo toxikologický profil dané nové chemické entity.