

Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Název diplomové práce: Návrh, syntéza a hodnocení derivátů pyridinu jako potenciálních antimikrobních sloučenin

Řešitel: Andrea Bachtíková

Vedoucí diplomové práce: doc. PharmDr. Jan Zitko, Ph.D.

Konzultant: PharmDr. Martin Juhás

I v dnešní době je tuberkulóza celosvětovým problémem. Dle WHO se jedná o 2. nejčastější příčinu úmrtí na infekční onemocnění, přičemž u klasických antituberkulotik, která jsou v terapii využívána už desítky let, je čím dál častěji zaznamenáván výskyt rezistence. Tyto skutečnosti jsou hlavními důvody, proč je potřeba věnovat se výzkumu nových potenciálních léčiv.

V této diplomové práci je prezentován design, syntéza a hodnocení antimikrobních vlastností série substituovaných *N*-oxazolyl a *N*-thiazolylkarboxamidů různých pyridinkarboxylových kyselin.

Finální sloučeniny byly charakterizovány ^1H a ^{13}C -NMR spektroskopií, IČ spektry, teplotou tání a HRMS (hmotnostní spektrometrie s vysokým rozlišením).

U získaných sloučenin byla testována aktivita *in vitro* proti *M. tuberculosis H37Rv*, *M. tuberculosis H37Ra* a čtyřem dalším, klinické méně významným mykobakteriálním kmenům. Dále byla u sloučenin testována antibakteriální aktivita na čtyřech kmenech G+ a čtyřech kmenech G- bakterií, antifungální aktivita na kvasinkách a plísních, a v neposlední řadě cytotoxicita sloučenin za využití HepG2 buněčné linie.

Obecně vykazovaly sloučeniny obsahující oxazoly vysokou aktivitu proti mykobakteriím, zejména *Mycobacterium tuberculosis* (nejlepší MIC H37Ra = 3,13 $\mu\text{g/mL}$), včetně multirezistentních kmenů. Slibná aktivita byla pozorována také proti různým bakteriálním a houbovým kmenům. Žádná ze sloučenin nebyla významně cytotoxická vůči buněčné linii HepG2.