

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra organické a bioorganické chemie

Kandidát: Ing. Michala Jirsová

Školitel: PharmDr. Marcel Špulák Ph.D.

Název diplomové práce: Syntéza agonistů myšního CAR receptoru

Tato práce je zaměřena na syntézu potenciálních agonistů myšního CAR receptoru. Jedná se o strukturní obměny předlohové molekuly TCPOBOP, kdy byl jeden ze dvou pyridinových cyklů ze struktury vynechán a fenylový fragment byl substituován elektron donorovými i akceptorovými funkčními skupinami. Syntézy byly uskutečněny na základě nukleofilní aromatické substituce vycházející z 2,3,5-trichlorpyridinu a příslušně obměněného fenolu. Byla připravena série dvaceti derivátů pyridinu, u nichž byl stanoven jejich potenciální agonismus/antagonismus vůči myšímu CAR receptoru. Pět z testovaných látek vykazovalo slabý aktivační účinek, ovšem u dalších tří látek byla pozorována potenciální inhibiční aktivita. Tyto připravené sloučeniny byly rovněž testovány pro ověření jejich potenciální toxicity na HepG2 buněčné linii, bakteriích, mykobakteriích a fungálních kmenech. Aktivita byla pozorována pouze u jednoho mykobakteriálního kmenu, jednalo se o *Mycobacterium kansasii*.

Klíčová slova: CAR receptor, pyridin, fenol, nukleofilní aromatická substituce