

Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Název diplomové práce: Návrh, syntéza a hodnocení heterocyklických látek s potenciální antimikrobní aktivitou I

Řešitel: Michal Brányik

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

Konzultant: PharmDr. Martin Juhás, Ph.D.

Antimikrobiální rezistence je stále rostoucím celosvětovým problémem. Mnoho bakteriálních kmenů vykazuje rezistenci vůči doposud účinným sloučeninám a právě proto je stěžejní pokračovat v hledání nových účinných látek. Tento problém se nevyhýbá ani původci tuberkulózy, *Mycobacterium tuberculosis*. Právě toto onemocnění je dle statistik WHO nejčastější příčinou úmrtí, jenž je způsobeno jedním patogenem, a proto je věnováno velké úsilí vývoji nových léčiv.

Látky navržené a připravené jako součást této diplomové práce strukturně vycházejí ze sloučenin obsahujících fragment 2-aminooxazolu (2-aminothiazolu) a substituovaných pyridinkarboxamidů a pyrazinkarboxamidů. Struktura sloučenin byla charakterizována ^1H a ^{13}C NMR spektry, IR spektry a hmotnostní spektrometrií. Takto bylo připraveno a popsáno 13 nových látek.

U všech těchto látek byla testována jejich antimikrobiální aktivita na čtyřech grampozitivních a čtyřech gramnegativních kmenech bakterií, následně také antifungální aktivita na čtyřech kmenech kvasinek a čtyřech kmenech plísňí. V neposlední řadě byla zkoumána in vitro aktivita vůči *M. tuberculosis* H37Ra, *M. avium*, *M. kansasii* a dalším. Látky, které vykazaly vyšší aktivitu, byly následně testovány i na kmen *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv a také na cytotoxicitu (buněčná linie jaterního karcinomu HepG2).

Pět připravených sloučenin vykazalo značnou aktivitu vůči mykobakteriálním kmenům, kdy nejlepší minimální inhibiční koncentrace pro *M. tuberculosis* H37Ra bylo 0,78 $\mu\text{g/ml}$. Některé látky vykazaly také antibakteriální a antifungální aktivitu, avšak slabší než antimykobakteriální.