

# Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

**Student:** Kateřina Koucká

**Školitel:** PharmDr. Marta Kučerová, Ph.D.

**Konzultant:** PharmDr. Petr Šlechta

**Název diplomové práce:** Deriváty boronových kyselin jako potenciální léčiva I.

Diplomová práce zahrnuje návrh, syntézu a biologické hodnocení derivátů kyseliny boronové. Tyto deriváty byly připraveny jako hybridní sloučeniny s amidovým spojovacím můstkem, kombinující převážně pyrazinkarboxylové kyseliny a kyselinu 4-aminofenylboronovou. Pyrazinamid se používá jako antituberkulotikum 1. linie a kyselina 4-aminofenylboronová je bioisoster kyseliny *p*-aminobenzoové, která je klíčovým prekurzorem ve folátové dráze. Bioisosterní náhrada karboxylové skupiny kyselinou boronovou by mohla poskytnout schopnost sloučenin tvořit reverzibilní kovalentní vazbu s potenciálním biologickým cílem.

Prezentované sloučeniny byly připraveny dvoustupňovou syntézou. Prvním krokem byla kondenzace pinakol-esteru kyseliny 4-aminofenylboronové s různými deriváty (hetero)arylkarboxylových kyselin, které prošly předchozí aktivací. Druhým krokem byla deproteckce pinakol-esteru kyseliny borité za účelem získání derivátů volných boronových kyselin.

U získaných sloučenin byla testována *in vitro* jejich inhibiční aktivita proti *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra, *M. tuberculosis* H37Rv a dalším mykobakteriálním kmenům a také byla sledována jejich antibakteriální a antifungální aktivita. Sloučeniny byly také testovány na inhibici rakovinných buněčných linií HepG2, PC-3 a LAPC 4. Některé sloučeniny vykazovaly slibnou selektivní antiproliferativní aktivitu.