

Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

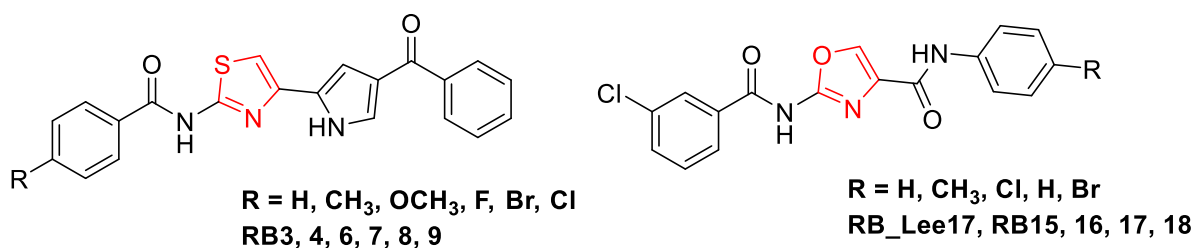
Řešitel: Rozálie Bártová

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

Konzultant: PharmDr. Martin Juhás, Ph.D.

Název diplomové práce: Návrh, syntéza a biologické hodnocení derivátů aminothiazolu a aminooxazolu jako antimikrobních látek

Tuberkulóza (TB) je v současnosti druhou nejčastější příčinou úmrtí způsobenou infekčním patogenem, hned po onemocnění virem COVID-19. Stále vyžaduje výzkum nových léčiv. Cílem naší práce bylo syntetizovat a hodnotit nové potenciální antimykobakteriální látky na bázi 2-aminothiazolu a 2-aminoxazolu. Návrh sloučenin vycházel z nedávno popsáných inhibitorů serinacetyltransferázy (SAT), základního enzymu v dráze biosyntézy cysteinu. Bylo prokázáno, že snížená syntéza cysteinu u bakterií vede ke snížení virulence a rezistence vůči léčivům, SAT tedy představuje slibný cíl.



Obrázek 1 Obecná struktura připravených sloučenin

Celkem bylo připraveno 11 derivátů se strukturou znázorněnou na Obrázku 1, které byly podrobeny screeningu na aktivitu vůči různým druhům mykobakterií, včetně *Mycobacterium tuberculosis*. Vyšší aktivita byla pozorována u aminothiazolových derivátů (X = S), ale špatná rozpustnost bránila pokročilejšímu screeningu. Nejvyšší aktivita byla pozorována u RB6 (MIC = 3,91 µg/ml) nesoucího 4-methoxybenzamidové jádro (R = OCH₃) a RB3 (MIC = 7,81 µg/ml) s nesubstituovanou benzamidovou (R = H) částí.