

Abstrakt

Isoniazid je léčivo první linie používané proti tuberkulóze. Jedná se o baktericidní léčivo se selektivitou pro *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb.*). Mechanismus účinku je primárně založen na blokování syntézy mykolových kyselin, a tedy výstavby buněčné stěny. Vývoj rezistence omezuje terapeutický potenciál isoniazidu a z toho důvodu jsou zapotřebí nové strukturální modifikace, které by mohly problém vyřešit.

Tato práce je zaměřena na syntézu a hodnocení nových analog isoniazidu na bázi jeho hydrazonu s kyselinou glyoxalovou. Volná karboxylová skupina byla dále modifikována různými aminy za vzniku amidů. Bylo připraveno celkem šestnáct substituovaných *N*-fenyl-2-(2-isonikotinoylhydrazono)acetamidů a byla testována jejich *in vitro* antimykobakteriální aktivita na vybraných kmenech mykobakterií – *Mtb.*, *M. avium* a *M. kansasii*. Nejlepší aktivita proti *Mtb.* byla prokázána u (*E*)-2-(2-isonikotinoylhydrazinyliden)-*N*-(4-propylfenyl)acetamidu a u (*E*)-*N*-(4-butylfenyl)-2-(2-isonikotinoylhydrazinyliden)acetamidu, jejich minimální inhibiční koncentrace (MIC) je 0,125 μM ve srovnání s MIC isoniazidu 0,5 μM . Sloučeniny byly aktivní také proti netuberkulózní mykobakterii *M. kansasii* (MIC od 2 μM). Aktivita vůči multirezistentním kmenům byla nižší, sloučeniny vykazují zkříženou rezistenci s parentním isoniazidem.