

## ABSTRAKT

Závažný problém představující hrozbu pro lidstvo je antibiotická rezistence. Vývojem nových účinných látek můžeme bojovat proti tomuto trendu a zvrátit jeho vývoj. Jelikož steroidní struktury vykazují širokou škálu biologických aktivit, byla zvolena výchozí látka estron, která byla pomocí různých reakcí modifikována. Bylo tak připraveno celkově patnáct nových sloučenin, které byly testovány na antibakteriální, antifungální a antimykobakteriální aktivitu, doplnkově také na inhibici cholinesteráz.

Modifikace estronu probíhala primárně dvěma různými způsoby za vzniku hydrazonů a esterů. Takto bylo připraveno dvanáct látek, u zbylých látek došlo ke změně výchozích látek či postupu. V případě čtyř sloučenin bylo potřeba předem syntetizovat i jeden z reaktantů. Výtěžky se pohybovaly v rozmezí od 62 % do 95 % u hydrazonů a od 8 % do 54 % u esterů. Antibakteriální aktivita byla testována proti čtyřem vybraným grampozitivním a gramnegativním kmenům. Antifungální aktivita byla testována proti čtyřem kvasinkám a vláknitým houbám. Antimykobakteriální aktivita byla testována proti pěti kmenům mykobakterií. Všechny tyto metody byly testovány pomocí mikrodiluční bujónové metody.

Testované látky neprojevily žádnou aktivitu při antibakteriálním a antifungálním testování. Aktivita byla zaznamenána pouze při antimykobakteriálním testování, kdy deset z dvanácti testovaných látek vykazovalo aktivitu alespoň vůči jednomu kmenu mykobakterií. Největší aktivitu neboli nejnižší hodnotu minimální inhibiční koncentrace (MIC) projevil 4-chlorbenzohydrazon estronu (PaP-7), a to vůči *Mycobacterium kansasii*.

Také byla hodnocena inhibice acetyl- (AChE) a butyrylcholinesterázy (BChE). Zde byly aktivní všechny deriváty v hodnotami  $IC_{50}$  od 31,88 do 166,19  $\mu\text{M}$ . Všechny sloučeniny byly duálními inhibitory obou enzymů, nejlepší aktivitu jak na AChE, tak i BChE vykázal 4-chlorfenyl ester estronu.

Syntetizované látky bohužel neprokázaly dostatečnou aktivitu vůči bakteriím a houbám, ale mohly by být užitečné v boji proti mykobakteriím a jako potenciální inhibitory cholinesteráz.

**Klíčová slova:** antimikrobiální sloučeniny, antimykobakteriální aktivita, enzymová inhibice, cholinesterázy, steroidy, syntéza