

## **ABSTRAKT**

Tématem této diplomové práce je syntéza derivátů oxadiazolu a jejich prekurzorů jako potenciálních léčiv neurodegenerativních chorob a jejich následné hodnocení především jako potenciálních inhibitorů cholinesteráz (CHE).

Teoretická část této práce se věnuje Alzheimerově chorobě, především její patofyziologii, diagnostice a léčbě. Dále se zabývá také inhibitory CHE, které jsou již klinicky využívané, i novým strukturám s potenciálem mít v budoucnu klinické využití. Také se věnuje oxadiazolovému fragmentu, jeho chemickým i biologickým vlastnostem.

V rámci experimentální práce byly nasyntetizovány deriváty 1,3,4- a 1,2,4-oxadiazolu, které se lišily kromě typu oxadiazolu také jejich substitucí. Tyto látky byly připravené pomocí cyklizace prekurzorů, které byly také připraveny a otestovány. U 1,3,4-oxadiazolů byla otestována kromě jejich inhibiční aktivity vůči acetylcholinesteráze (AChE) a butyrylcholinesteráze (BuChE) také jejich možná antimykobakteriální, antibakteriální a antifungální aktivita. U 1,2,4-oxadiazolů byla prozatím otestována pouze jejich inhibiční aktivita proti AChE a BuChE.

Celkem bylo syntetizováno dvacet dva látek a výtěžky těchto syntéz byly v rozmezí 21-97 %. Látkou, která měla nejnižší hodnotu  $IC_{50}$  pro AChE, byl 2-(3-nitrofenyl)-5-(pyridin-3-yl)-1,3,4-oxadiazol, konkrétně bylo naměřeno 6,68  $\mu\text{M}$ . Nejnižší  $IC_{50}$  pro BuChE bylo naměřeno u látky 5-(3,5-dinitrofenyl)-3-(pyridin-3-yl)-1,2,4-oxadiazol, a to 45,09  $\mu\text{M}$ . Látka s nejnižší hodnotou minimální inhibiční koncentrace (MIC) pro mykobakterie, bakterie i houby byl 2-(2,4-dinitrofenyl)-5-(pyridin-3-yl)-1,3,4-oxadiazol, konkrétně s hodnotami MIC od 2  $\mu\text{M}$  pro mykobakterie, 7,81  $\mu\text{M}$  pro bakterie a 125  $\mu\text{M}$  pro houby, přičemž většina zbývajících sloučenin byla antimikrobiálně neúčinná.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Acetylcholinesteráza, Alzheimerova choroba, butyrylcholinesteráza, hydrazinkarboxamidy, chemická syntéza, inhibice cholinesteráz, oxadiazoly.