

ABSTRAKT

Vysoká škola: Univerzita Karlova v Praze
Fakulta: Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Katedra: Katedra anorganické a organické chemie
Kandidát: Ing. et Mgr. Ján Kozic
Školiteľ: Prof. RNDr. Jarmila Vinšová, CSc.
Názov dizertačnej práce: Syntéza a design potenciálne antimikrobiálne aktívnych sloučenin

Táto práca sa zaoberá prípravou benzanilidov a ich analogov ako potenciálne antimykobakteriálne aktívnych zlúčenín. V rámci teoretickej časti je popísaná tuberkulóza (TBC) ako mykobakteriálne infekčné ochorenie a je podaná stručná charakteristika súčasných antituberkulotík. Dôraz je kladený na tie charakteristické vlastnosti, ktoré determinujú nedokonalosť súčasných antituberkulotík a tým podmieňujú nutnosť niekoľkomesačnej kombinovanej liečby TBC. Následne sú popísané niektoré lepšie preskúmané potenciálne cieľové štruktúry využiteľné pri vývoji nových, dokonalejších antituberkulotík. Nakoniec je podaný stručný prehľad najdôležitejších biologických vlastností benzanilidov a ich tio analogov a detailná charakteristika ich stereochemických vlastností.

V rámci praktickej časti je prezentovaných celkom 100 derivátov benzanilidu respektíve jeho analogov. Z týchto látok je 92 originálnych, v literatúre doposiaľ nepopísaných. U všetkých látok sú uvedené výsledky ich *in vitro* antimykobakteriálneho testovania proti *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇Rv, *Mycobacterium avium*, a dvom kmeňom *Mycobacterium kansasii*. U pripravených látok je taktiež charakterizovaná ich *in vitro* schopnosť inhibovať enzým izocitrátlyázu, dôležitý perzistenčný faktor *M. tuberculosis*. V ďalšej časti sú popísané metódy a výsledky konformačnej analýzy väzieb CS-NH, Ar-CSNH a Ar-NHCS molekúl 2-metoxy-2'-hydroxytiobenzanilidov. Získané výsledky sú porovnané so súčasným stavom poznania.

Kľúčové slová:

Tuberkulóza, antituberkulotiká, perzistencia, dormantný stav, izocitrátlyáza, benzanilidy, tiobenzanilidy, konformácia tiobenzanilidov.