

Abstrakt

Tématem bakalářské práce je syntéza nových inhibitorů acetylcholinesterázy a butyrylcholinesterázy a jejich potenciální inhibiční efekt vůči oběma enzymům. Všechny připravené molekuly obsahují strukturní motiv propargylaminu, který se vyskytuje v léčivech centrálního nervového systému a jehož deriváty jsou také v současné době zkoumány v léčbě neurodegenerativních chorob včetně Alzheimerovy choroby.

Teoretická část pojednává o Alzheimerově nemoci a její současné léčbě se zaměřením na cholinergní hypotézu a inhibitory cholinesteráz. Experimentální část se pak zabývá přípravou a hodnocením potenciálních inhibitorů acetylcholinesterázy a butyrylcholinesterázy. Bylo připraveno celkem sedmnáct sloučenin (amidů a iminů odvozených převážně z derivátů kyseliny salicylové a kyseliny skořicové) v dostatečném výtěžku. Všechny byly zkoumány vůči cholinesterázám pomocí Ellmanovy metody. 5-Brom-*N*-(prop-2-yn-1-yl)salicylamid a *N*-(prop-2-yn-1-yl)benzamid vykazovaly nejnižší hodnoty IC_{50} pro acetylcholinesterázu (8,05 μ M a 23,16 μ M). Sloučenina 2,4-dibrom-6-[(prop-2-yn-1-yl)karbamoyl]fenyl-(*N*-ethyl-*N*-methyl)karbamát nejlépe inhibovala butyrylcholinesterázu (IC_{50} 26,09 μ M). Některé připravené sloučeniny byly účinnější než standard rivastigmin.

Klíčová slova

Acetylcholinesteráza; Alzheimerova choroba; butyrylcholinesteráza; Ellmanova metoda; enzymová inhibice; inhibitory cholinesteráz; *in vitro* aktivita; kyselina skořicová; propargylamin; salicylamidy