

Abstrakt

SYNTÉZA A HODNOCENÍ *N*-PYRIDYLBENZAMIDŮ JAKO POTENCIÁLNÍCH ANTIMIKROBNÍCH SLOUČENIN

Eliška Suchánková

Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Česká republika

Deriváty *N*-pyridylbenzamidů byly navrženy a připraveny pro *in vitro* testování jejich antimykobakteriální aktivity proti *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra, *M. smegmatis*, *M. aurum* a *in vitro* cytotoxicity u HepG2 buněčné linie. Tyto sloučeniny jsou pyridinová analoga dříve připravených *N*-pyrazinylbenzamidů, které vykazovaly významnou *in vitro* antimykobakteriální aktivitu. Látky byly syntetizovány acylací aminopyridinu nebo chlorpyridin-2-aminu vybranými benzoylchloridy.

Finální sloučeniny byly popsány pomocí elementární analýzy, teplot tání, ^1H a ^{13}C spektry a IČ spektroskopii.

Obecně, připravené sloučeniny vykazují nižší antimykobakteriální aktivitu než dříve hodnocené *N*-pyrazinylbenzamidy. Nicméně jsou případy, ve kterých byly deriváty pyridinu v porovnání s pyrazinovými deriváty účinnější; především proti *M. smegmatis*. Nejlepší aktivita byla prokázána u derivátů odvozených od 2-amino-6-chlorpyridinu a substituovaných benzoylchloridů, což odpovídá i vyšší lipofilitě těchto látek; konkrétně nejúčinnější je *N*-(6-chlorpyridin-2-yl)-4-methylbenzamid (JZ-EV 14) s MIC 15,625 $\mu\text{g/ml}$ (63,4 μM) proti *Mtb* H37Ra a 31,25 $\mu\text{g/ml}$ (126,7 μM) proti *M. smegmatis*. Bohužel deriváty *N*-pyridylbenzamidů s lepší antimykobakteriální aktivitou vykazují v porovnání s *N*-pyrazinylbenzamidy také poměrně vysokou *in vitro* cytotoxicitu ($\text{SI} < 10$) u HepG2 buněčné linie.