

ABSTRAKT (CZECH)

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

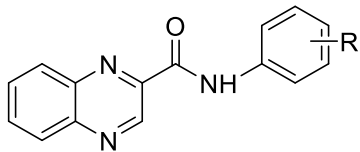
Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Řešitel: Sarah Basem Bouz

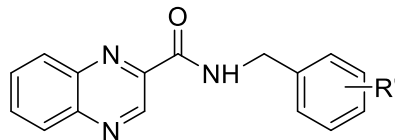
Školitel: PharmDr. Jan Zitko, Ph.D.

Název diplomové práce: Deriváty chinoxalin-2-karboxylové kyseliny jako potenciální antimikrobní látky

I přes dostupnost prověřených léčebných režimů zůstává tuberkulóza nejčastější příčinou úmrtí mezi infekčními nemocemi. Jednou z příčin selhání snah o eradikaci této nemoci je léková rezistence. Tato skutečnost zvyšuje celosvětové úsilí ve vývoji nových antituberkulotik. V rámci našeho dlouhodobého výzkumu derivátů pyrazinu jsme připravili sérii *N*-substituovaných chinoxalin-2-karboxamidů, viz obr. níže. Chinoxalin-2-karboxylová kyselina byla aktivována působením oxalyl chloridu a posléze reagovala s různými aniliny či benzylaminy za přítomnosti pyridinu za míchání při laboratorní teplotě přes noc. Získané surové produkty byly dále čištěny pomocí flash chromatografie. Finální produkty byly hodnoceny na *in vitro* antimikrobiální aktivitu vůči šesti mykobakteriálním kmenům, osmi kmenům hub, čtyřem gram-pozitivním a čtyřem gram-negativním bakteriálním kmenům klinického významu. Nejslibnějších výsledků a nejširšího spektra antimykobakteriálního účinku ($MIC_{MtbH37Ra} = 3,91 \mu\text{g/mL}$, $MIC_{MtbH37Rv} = 50 \mu\text{g/mL}$, $MIC_{M. kansasii} = 50 \mu\text{g/mL}$, $MIC_{M. avium} = 50 \mu\text{g/mL}$, $MIC_{M. aurum} = 125 \mu\text{g/mL}$, $MIC_{M. smegmatis} \geq 250 \mu\text{g/mL}$) bylo dosaženo u *N*-(4-methoxybenzyl)chinoxalin-2-karboxamidu (JZAS-9), který vykázal rovněž nízkou toxicitu (index selektivity účinku $SI = 16$).



R = H, 3-CF₃, 3-OH, 4-OH, 3,5-diOCH₃



R' = H, 2-Cl, 2-CH₃, 3-Cl, 3-F, 3-CF₃,
4-CH₃, 4-OCH₃, 4-OH, 2,5-diOCH₃, 3,5-diOCH₃

Obr. Chemické struktury finálních sloučenin.