

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Názov diplomovej práce: Oxadiazoly ako potenciálne liečivá III.

Študent: Michaela Lukáčová

Školiteľ: PharmDr. Marta Kučerová, Ph.D.

V teoretickej časti tejto práce je zhrnutá biologická aktivita 1,2,4-oxadiazolov, zameraná primárne na ich antimykobakteriálne, antibakteriálne a antifungálne pôsobenie. 1,2,4-Oxadiazoly sú látky s mnohými biologickými účinkami, preto je spomenutá aj ich antioxidantná, protizápalová, analgetická a cytostatická aktivita.

Z teoretickej časti vyplýva, že 1,2,4-oxadiazoly sú látky, ktoré majú veľký potenciál pre využitie v liečbe nielen tuberkulózy, ale aj mnohých iných ochorení. Experimentálna časť je teda zameraná na syntézu 5-substituovaných 3-pyrazinyl-1,2,4-oxadiazolov a následné vyhodnotenie ich antibakteriálnej, antifungálnej a najmä antimykobakteriálnej aktivity. V tejto časti sú tiež uvedené postupy použité pre syntézu týchto látok. Celkovo bolo nasyntetizovaných deväť látok, z toho šesť derivátov pripravených reakciou *N'*-hydroxypyrazin-2-karboximidamidu s rôznymi anhydridmi karboxylových kyselín, tri deriváty pripravené reakciou *N'*-hydroxypyrazin-2-karboximidamidu s karboxylovými kyselinami. Reakciami *N'*-hydroxypyrazin-2-karbamoylchloridu s nitrilmi, ani reakciou nitrilu s aldehydom prebiehajúcou v mikrovlnnom reaktore sa nepodarilo pripraviť príslušné 1,2,4-oxadiazoly. Okrem syntézy oxadiazolových derivátov boli realizované aj reakcie za účelom získania methanon-oximov. Tieto reakcie nevedli k vzniku očakávaných produktov.

Šesť z pripravených látok nebolo doposiaľ popísaných v literatúre. Tri deriváty boli charakterizované. Všetky látky boli charakterizované teplotou topenia, IČ a NMR spektrami. Čistota bola u tuhých látok overená elementárnou analýzou a u kvapalných látok pomocou HPLC.

Látky boli testované *in vitro* na antimykobakteriálnu, antibakteriálnu a antifungálnu aktivitu. Tri látky mali stredne dobrú inhibičnú aktivitu na vybrané kmene mykobaktérií, z nich jedna látka mala zároveň stredne dobrú antifungálnu aktivitu. Žiadna z testovaných zlúčenín nemala významnú aktivitu voči ostatným bakteriálnym kmeňom, látky pôsobili selektívne na mykobakterie.