

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Řešitel: Alžběta Mindlová

Vedoucí diplomové práce: prof. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.

Název diplomové práce: Deriváty pyrazinu jako potenciální léčiva V

Tato práce se zabývá problematikou tuberkulózy, jež je celosvětově po HIV druhou nejčastější příčinou úmrtí ze všech infekčních nemocí. K tomu přispívá i stále narůstající počet kmenů mykobakterií, které jsou rezistentní vůči běžným antituberkulotikům. Právě pro rozvoj multilékově-rezistentní tuberkulózy je potřeba vývoje nových léčiv pro terapii tohoto onemocnění.

Předlohou pro konečné sloučeniny byly již dříve připraveny anilidy pyrazin-2-karboxylové kyseliny, které vykazovaly antituberkulotickou aktivitu. Cílem mé práce bylo ověřit účinnost *N*-(pyrazin-2-yl)benzamidů vzniklých myšlenou obměnou spojovacího můstku mezi pyrazinovým a benzenovým jádrem. V experimentální části práce je popsána syntéza 23 látek, jež vycházela z 2-aminopyrazinu či 2-amino-6-chlorpyrazinu a příslušně substituovaných benzoylchloridů. Všechny produkty byly popsány teplotou tání, ^1H , ^{13}C NMR a IČ spektry, elementární analýzou. Látky byly odeslány k biologickému hodnocení, kde se testovaly na antibakteriální, antifungální a antituberkulotickou aktivitu. Podrobné výsledky testování jsou popsány a diskutovány v závěru práce. Záměna spojovacího můstku -CONH- ve struktuře antimykobakteriálně účinných anilidů pyrazin-2-karboxylové kyseliny za můstek -NHCO- (za vzniku *N*-(pyrazin-2-yl)benzamidů) vedla obvykle ke snížení až ztrátě antimykobakteriální aktivity.