

# Abstrakt

**Univerzita Karlova v Praze**

**Farmaceutická fakulta v Hradci Králové**

**Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv**

**Řešitel: Alena Janoutová**

**Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Jan Zitko, PhD.**

**Název diplomové práce: Deriváty pyrazinu jako potenciální antituberkulotika IV**

Výzkum léčiv, potenciálně účinných proti tuberkulóze, probíhá na katedře Farmaceutické chemie a kontroly léčiv Farmaceutické fakulty v Hradci Králové již několik let.

V této práci jsem se zaměřila na nové deriváty pyrazimanidu syntetizované jako potenciální antituberkuloticky účinná léčiva. Samotný pyrazinamid je antituberkulotikem 1. linie a je součástí všech léčebných programů. Předlohou pro konečné sloučeniny byl již dříve připravený 5-alkylamino-*N*-fenzylpyrazin-2-karboxamid, který vykázal slibnou *in vitro* antibakteriální aktivitu s hodnotami MIC v rozmezí od 0,78 do 3,13 µg/ml. Cílem mé práce bylo ověřit účinnost derivátů s modifikovaným postranním řetězcem, které obsahují fenzylalkylamino-, hydroxyalkylamino- či methoxyalkylaminový substituent.

Konečné sloučeniny byly připraveny nukleofilní substitucí chloridu příslušnými aminy v prostředí ethanolu. Po všech čistících krocích se výtěžky reakcí pohybovaly v rozmezí 43-87 %. Všechny látky byly charakterizovány pomocí <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR, IČ spekter, elementární analýzou a teplotou tání.

Všechny syntetizované sloučeniny byly testovány na *in vitro* antimykobakteriální, antibakteriální, antifungální a antivirotickou aktivitu. Pouze šest sloučenin z celkových 16 vykazovalo mírnou aktivitu proti *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv (MIC =12,5-50 µg/ml, MIC(PZA) = 6,25 µg/ml). U čtyř látek byla zaznamenána nízká antivirotická aktivita (proti více typům Influenza viru). Ostatní látky byly neúčinné na *M. kansasii*, *M. avium* a ostatní testované patogeny.

