ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Školitel: PharmDr. Jan Zitko, Ph.D.

Řešitel: Mgr. Petra Janošcová

Název rigorózní práce: Příprava derivátů fenylkarbamoylpyrazin-2-karboxylové kyseliny jako potenciálních antituberkulotik

Tuberkulóza stále představuje velký zdravotní problém po celém světě. Stále rostoucí počet nových případů multirezistence podtrhuje potřebu vývoje nových antimykobakteriálně účinných léčiv, které budou zasahovat nové a specifické cíle. S tím souvisí také vývoj nových efektivních metod pro jejich syntézu.

Tato práce je ve svém úvodu zaměřená na shrnutí problematiky tuberkulózy a její léčbu. Dále pak na využití mikrovlnné syntézy v syntéze esterů organických kyselin. V další části je shrnuta syntéza derivátů pyrazinamidu, dnes jednoho z nejpoužívanějších antimykobakteriálně účinných léčiv, jako potencionálních antituberkulotik. Byla připravena série substituovaných 3-(fenylkarbamoyl)pyrazin-2-karboxylových kyselin a série methylesterů těchto kyselin. Následně byla ověřena chemická struktura těchto látek pomocí ^{1}H a ^{13}C NMR a IČ spekter, byla provedena elementární analýza a změřeny teploty tání. Byly vypočteny hodnoty log *P* a Clog *P* a experimentálně změřeny hodnoty log *k*. Následně jsme otestovali antimykobakteriální, antifungální a antibakteriální aktivitu těchto nově připravených sloučenin. U tří testovaných fenylkarbamoyl kyselin se substitucí R= 4-Br, R = 2-OH a R = 4-$N(CH_3)_2$ byla zjištěna mírná antimykobakteriální aktivita, s hodnotou MIC 50 $\mu g.ml^{-1}$ pro *Mycobacterium tuberculosis* $H37R_v$. Nakonec byly diskutovány možné strukturní změny, které by mohly vést k účinnějším derivátům.