

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

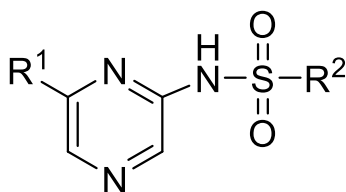
Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Řešitel: Cristina Paredes de la Red

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

Název diplomové práce: Syntéza a antiinfekční hodnocení substituovaných *N*-(pyrazin-2-yl)benzensulfonamidů

Tuberkulóza (TBC) patří celosvětově mezi deset nejčastějších příčin úmrtí, zejména v rozvojových zemích. I když se jedná o dlouho známé onemocnění se zavedeným léčebným režimem, vyskytuje se v poslední době zvýšená rezistence na léčiva proti TBC. Díky novým poznatkům a teoriím o jeho mechanismu účinku se antituberkulotikum první linie pyrazinamid opět dostává do popředí vědeckého zájmu a stává se perspektivní výchozí sloučeninou pro další vývoj. V této práci prezentujeme *N*-(pyrazin-2-yl) benzensulfonamidy (obecná struktura je uveden na obrázku níže) jako nové hybridní molekuly spojující strukturu pyrazinamidu a sulfonamidu. Antibakteriální sulfonamidy účinkují mechanismem kompetitivní inhibice syntézy kyseliny listové s následnou inhibicí bakteriálního růstu a rozmnožování. Osobně jsem v rámci této práce přispěla k syntéze a čištění osmi finálních sloučenin v sérii celkem 22 *N*-pyrazinylsulfonamidů. Dvě z připravených sloučenin vykázaly aktivitu proti *Mycobacterium kansasii* [**2a** (MIC *M. kansasii* = 25 µg/mL); **4b** (MIC *M. kansasii* = 12.5 µg/mL)]. Některé sloučeniny vykázaly mírnou aktivitu proti *Mycobacterium aurum* a *Mycobacterium smegmatis*.



$R^1$  : H, Cl;  $R^2$  : Aromatic substituents