

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Studentka: Mgr. Marie Molnárová

Školitel: prof. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.

Konzultant: PharmDr. Ondřej Jandourek, Ph.D.

Název rigorózní práce: Deriváty pyrazinu jako potenciální léčiva

Tuberkulóza je infekční onemocnění vyvolané bakterií *Mycobacterium tuberculosis*. Jde o celosvětový problém, kdy se jedná o nejčastější příčinu úmrtí na infekční onemocnění u lidí. Komplikací léčby je výskyt multirezistentních a extrémně rezistentních kmenů. Syntéza nových látek se zaměřuje na získání bezpečnějších a účinnějších léčiv.

Práce je věnována syntéze derivátů pyrazinu, kdy se využívá obměna pyrazinového cyklu pomocí různých substituentů. Tato práce navazuje na výzkum, kterým se zabývá Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy na Farmaceutické fakultě v Hradci Králové dlouhodobě.

Pyrazinamid je antituberkulotikem 1. linie. Předchozí studie ukázaly, že obměna pyrazinového cyklu nebo substituce pyrazinu chlorem může zvýšit antituberkulotickou a/nebo antifungální aktivitu. V práci se využívá aminodehalogenační reakce, kdy se nechá reagovat výchozí látka 2-chlorpyrazin se substituovaným benzylaminem v mikrovlákném reaktoru. Získají se tak finální produkty typu substituovaných *N*-benzylpyrazin-2-aminů.

K syntéze vybraných derivátů byl využit mikrovlákný reaktor. K separaci vzniklých látek se použil preparativní chromatograf, přístroj CombiFlash. Pevný produkt byl získán pomocí vakuové odparky. Totožnost nově nasyntetizovaných derivátů byla ověřena pomocí NMR spektroskopie na Katedře organické a bioorganické chemie. Látky byly poté testovány na antibakteriální, antifungální a v neposlední řadě na antimykobakteriální aktivitu na Katedře biologických a lékařských věd (antibakteriální a antifungální) a ve FN Hradec Králové, Ústav klinické mikrobiologie (antimykobakteriální).