

Abstrakt

Deriváty pyrazinu jako potenciální léčiva II

Tato práce vznikala na katedře farmaceutické chemie a kontroly léčiv farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy. Zabývá se studiem, syntézou nových derivátů pyrazinu s potencionální antituberkulotickou a antimykotickou aktivitou. Předlohou látkou byl 2-methoxy-3-methylpyrazinu. Aminodehalogenační reakcí bylo připraveno 7 nových sloučenin, které se lišily různou substitucí vázaných anilinů. Tyto látky byly standardně popsány pomocí fyzikálně-chemických konstant, NMR a IČ spekter. Výsledky in vitro testů ukázaly, že látky mají nižší střední aktivitu proti mykotickým patogenům. Nejlepší aktivitu měly: *N*-(3-bromfenyl)-6-methoxy-5-methylpyrazin-2-amin, *N*-(3-jod-4-methylfenyl)-6-methoxy-5-methylpyrazin-2-amin a 2,6-dibromo-4-(6-methoxy-5-methylpyrazin-2-ylamino)fenol proti *Candida tropicalis*, *Trichosporon beigellii* a *Trichophyton mentagrophytes*. Dále bylo testování zaměřeno vůči patogenním bakteriím. Sloučeniny byly prakticky neúčinné, krom 2,6-dibromo-4-(6-methoxy-5-methylpyrazin-2-ylamino)fenolu, který vykazoval nadějnou účinnost proti *Pseudomonas aeruginosa* CCM 1961. Dvě látky byly otestovány na aktivitu proti celé řadě virových kmenů. Nadějný výsledek byl nalezen u sloučeniny *N*-(5-brom-4-fluor-2-methylfenyl)-6-methoxy-5-methylpyrazin-2-amin proti *Vesicular stomatitis virus*. Její aktivita byla o polovinu slabší než u ribavirinu. Celkově vzato výsledky této diplomové práce by měly odpovědět na otázku, do jaké míry je pro antimykobakteriální účinek pyrazinových derivátů nutná přítomnost karboxylové skupiny, resp. jejich funkčních derivátů (amidů, thioamidů, esterů, nitrilů).