

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Kandidát: Džámová Pavlína

Školitel: PharmDr. Marta Kučerová, Ph. D.

Název diplomové práce: Oxadiazoly jako potenciální léčiva

Vzhledem ke vzrůstající rezistenci mikroorganismů proti běžně používaným léčivům, je přímo nezbytné najít a vyvinout nová antibakteriální a antifungální léčiva. V teoretické části této diplomové práce jsem se zaměřila na biologické účinky 1,2,4-oxadiazolů, které jsou známy jako látky s velmi slibnou budoucností. Jsou to významné heterocyklické sloučeniny s různou biologickou aktivitou. Mohou působit jako inhibitory tyrosin-kinasy, agonisté muskarinových receptorů, antagonisté histaminových H₃ receptorů, protizánětlivé, protirakovinné, antimikrobní látky a mohou inhibovat monoaminoxidasy.

Metodická část shrnuje nejdůležitější postupy pro přípravu 1,2,4-oxadiazolů.

V experimentální části této studie bylo syntetizováno šest nových derivátů 1,2,4-oxadiazolu. Tyto deriváty byly získány cyklizací odpovídajících pyrazin-2-karboximidamidů s acetanhydridem za vzniku 5-methyl-3-pyrazin-2-yl-1,2,4-oxadiazolů různě alkylovaných na pyrazinovém jádře v poloze 5. Výchozí látky pro cyklizaci byly k dispozici, ev. byly připraveny radikálovou alkylací pyrazinkarbonitrilu a převedením na příslušný amidoxim hydroxylamin-hydrochloridem.

Žádná z těchto sloučenin dosud nebyla popsána. Byly charakterizovány teplotou tání, IR a NMR spektry. Jejich čistota byla zkontrolována pomocí TLC a elementární analýzy.

Látky byly testovány *in vitro* na antifungální a antibakteriální aktivitu. Proti vybraným kmenům hub a bakterií (včetně *Mycobacterium smegmatis*) byla aktivita žádná nebo slabá.