

ABSTRAKT

S Y N T É Z A S U B S T I T U O V A N Ý C H A R Y L G U A N I D I N Ů J A K O P O T E N C I Á L N Í C H L É Č I V V I .

Autor: Korábečný Jan

Konzultant diplomové práce: PharmDr. Karel Palát, CSc.

Katedra anorganické a organické chemie,

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Univerzita Karlova v Praze, Česká republika

Úvod: Vysoký počet život ohrožujících mykotických infekcí sebou nese

zvýšenou potřebu antifungálních léčiv a potřebu nových, širokospektrých látek.

Podobně je tomu i v případě užívání antimykobakteriálních látek.

Narůstající

rezistence patogenních organismů nutí lidskou populaci hledat stále nová,

účinná léčiva.

Cíl práce: Cílem diplomové práce bylo připravit sérii substituovaných

arylguanidinů, konkrétně 1-[3-chlor-4-

(alkylsulfanyl)fenyl]guanidinů, které jsou

testovány na antifungální a antimykobakteriální aktivitu.

Metodika: 2-Chlor-1-(alkylsulfanyl)-4-nitrobenzeny byly připravovány z

3,4-dichlornitrobenzenu obvyklými metodami, buď za použití aktivní mědi²²

nebo Pd₂(dba)₃ a Xantphosu²⁴ jako katalyzátorů. Následná redukce nitroskupiny

za vzniku aminů byla prováděna pomocí dihydrátu chloridu cínatého pod

dusíkovou atmosférou. Vznik příslušných amóniových solí probíhal téměř

kvantitativně reakcí s plynným suchým chlorovodíkem. Reakce vedoucí ke

vzniku guanidinů probíhala s přidavkem kyanamidu v tavenině nebo ethanolickém roztoku v autoklávu při zvýšeném tlaku.

Výsledky: Struktura nasyntetizovaných látek byla potvrzena IČ, ¹³C NMR a

¹H NMR spektry. U koncových produktů byla následně stanovena antifungální a

antimykobakteriální aktivita. Některé z látek mají antifungální účinnost

srovnatelnou s fungicidem ketokonazolem vůči některým kmenům (*Trichophyton mentagrophytes*, *Aspergillus fumigatus*, *Absidia corymbifera*), některé převyšují účinnost antituberkulotika isoniazidu proti některým kmenům

mykobakterií (*Mycobacterium avium*, *Mycobacterium kansasii*).

Závěr: V rámci diplomové práce bylo připraveno 42 látek, z toho 41 nových, v

literatuře dosud nepopsaných. Cílové struktury, tj. 1-[3-chlor-4-(alkylsulfanyl)fenyl]guanidiny, byly testovány na antifungální, některé na antimykobakteriální aktivitu.