

Abstract (In Czech)

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Autor: Nechirwan Abdalrahman

Školitel: doc. PharmDr. Jan Zitko, Ph.D.

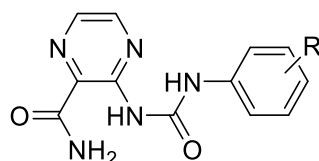
Název: Návrh, syntéza a hodnocení heterocyklických sloučenin s potenciální antimikrobní aktivitou VI

Navzdory existenci dobře zavedených léčebných režimů je tuberkulóza (TBC) nadále hlavní příčinou úmrtí jediného mikroorganismu, jak uvádí WHO. Jedním z důvodů selhání léčby při úplné eradikaci této infekce je léková rezistence.

Nové 3-(fenylureido)pyrazin-2-karboxamidové deriváty, viz obrázek níže, byly syntetizovány reakcí 3-chlorpyrazin-2-karboxamidu s amoniakem za vzniku 3-aminopyrazin-2-karboxamidu jako meziproduktového stavebního bloku, následovanou reakcí s různě substituovanými fenylisokyanáty za použití mikrovlnného reaktoru.

U syntetizovaných sloučenin byla hodnocena in vitro aktivita proti různým mykobakteriálním kmenům, přičemž nejaktivnější z nich vykazovaly střední až nízké aktivity; 4-terciární butyl (MIC 62,5 µg/ml), 4-NO₂ (MIC 62,5 µg/ml), 4-brom (MIC 250 µg/ml), 4-Cl (MIC 250 µg/ml), 2-F (MIC 250 µg/ml) a nesubstituované (MIC 500 µg/ml).

Jako doplňková studie in silico byly syntetizované sloučeniny a některé další virtuálně syntetizované sloučeniny studovány na mykobakteriální inhibici ProRS jako předpokládaný cíl pro sloučeniny uvedené v názvu.



R: H, 2-CH₃, 3- CH₃, 4- CH₃, 2-Cl, 4-Cl, 2-OCH₃, 3- OCH₃, 4- OCH₃, 4-*t*-Bu, 2-F, 3-F, 4-F, 4-NO₂,
2-Br, 3-Br, and 4-Br.

Obrázek: Chemické struktury titulních sloučenin.