

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Riešiteľ: Jarmila Boháčová

Vedúci diplomovej práce: doc. PharmDr. Jan Zitko, Ph.D.

Konzultant: PharmDr. Priam-Amedeo Hounbedji

Názov diplomovej práce: Návrh, syntéza a biologické hodnotenie derivátov pyrazínamidu obsahujúcich 1,2,3-triazolový linker I

Úlohou tejto práce bolo navrhnúť, syntetizovať a zhodnotiť biologickú aktivitu derivátov pyrazínamidu, ktorých štruktúra obsahuje 1,2,3-triazolový linker. Boli pripravené dve série látok, ktoré sa líšili substitúciou na triazole. V prvej sérii bol tým substituentom fenyl, v druhej sérii to bol 1-naftyl. Sledovalo sa tiež to, ako ovplyvní aktivitu para-substitúcia na benzénovom či naftalénovom jadre v postrannom reťazci. Syntéza bola viackroková, pričom bolo potrebné najprv syntetizovať východzie látky, ktorými sú obecné alkyn a azid. Výsledné molekuly sa pripravovali metódou click chémie, a to konkrétne azid-alkyn cykloadíciou. Všeobecne môžeme povedať, že syntéza a práca s druhou sériou látok bola oveľa náročnejšia oproti prvej sérii, hlavne čo sa týka reakčných podmienok, čistenia, rozpustnosti a aj samotného hodnotenia biologickej aktivity. V rámci tejto práce bolo syntetizovaných spolu 20 nových látok. Výsledky biologických aktivít z látok popísaných v tejto práci preukázali významnú aktivitu u dvoch látok. Konkrétne ide o látku 5-chlór-*N*-((1-fenyl-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)metyl)pyrazín-2-karboxamid (**1c**), ktorej minimálna inhibičná koncentrácia (MIC) proti *Mycobacterium tuberculosis H37Ra* bola 62,5 µg/ml. Druhou látkou s významnou aktivitou je *N*-((1-(4-nitronaftalén-1-yl)-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)metyl)pyrazín-2-karboxamid (**2d**), u ktorej MIC pre *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* je 62,5 µM a pre *Staphylococcus epidermidis* 31,25 µM.