

ABSTRAKT

DERIVÁTY 5-ALKYLPYRAZIN-2-KARBOXYLOVÉ KYSELINY JAKO POTENCIÁLNÍ ANTIINFEKTIVA

HALÍŘOVÁ MARTINA

Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Karlova Univerzita

Již dřívější studie prokázaly, že deriváty 5-alkylamino-*N*-fenyropyrazin-2-karboxamidů s delším alkylovým řetězcem (C₅-C₈) v mikromolárních koncentracích inhibovaly růst *M. tuberculosis* H37Rv. Domníváme se, že dlouhý alkylaminový řetězec by mohl usnadnit průchod léčiva přes lipofilní buněčnou stěnu mykobakterie. Pro ověření této hypotézy jsme provedli izosterickou záměnu sekundární aminoskupiny postranního řetězce za methylenovou skupinu a připravili sérii derivátů 5-alkyl-*N*-fenyropyrazin-2-karboxamidů. Kyseliny 5-alkylpyrazin-2-karboxylové (5-Ak-POA) byly získány pomocí homolytické alkylace z pyrazin-2-karbonitrilu a příslušné alkanové kyseliny. Konečné deriváty byly připraveny CDI zprostředkovanou reakcí 5-Ak-POA s příslušným anilinem při laboratorní teplotě.

U nových sloučenin byla stanovena teplota tání, elementární analýza, IČ a ¹H, ¹³C NMR spektra. Poté byly testovány *in vitro* na antimykobakteriální aktivitu proti *M. tuberculosis* H37Rv a na několik dalších netuberkulózních kmenů. Několik sloučenin mělo hodnotu MIC v rozmezí 3.13–6.25 μg.ml⁻¹. Nejširší spektrum aktivity vykazovaly sloučeniny, které měly substituované benzenové jádro v poloze 3 CF₃ skupinou. Podrobné vztahy mezi aktivitou a strukturou budou diskutovány.