

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

SYNTÉZA PREKURSORŮ BIOLOGICKY AKTIVNÍCH LAKTONŮ I.

Diplomová práce

Hana Bémová

Řada nenasyčených pětičlenných laktonů charakteru 2,5-dihydrofuran-2-onů vykazuje značnou biologickou aktivitu, působí například cytotoxicky, fungicidně nebo antivirově. Teoretická část této diplomové práce shrnuje antineoplasticky účinné syntetické deriváty 2,5-dihydrofuran-2-onů.

V rámci experimentální části byly připraveny dva nové methyl-(*Z*)- a dva methyl-(*E*)-5-aryl-2-brompent-2-en-4-ynoáty, a to Sonogashirovými couplingy dihalogenovaných methylesterů kyseliny prop-2-enové (*E*- i *Z*- isomery vznikly bromací methyl-propiolátu) s arylothyny – fenylacetylenem a 4-ethynyl-*N,N*-dimethylanilinem. Tyto reakce poskytovaly kromě nežádoucího produktu homocouplingu β -monoalkynylované produkty. Při reakcích obou isomerů s dvojnásobným množstvím fenylacetyleny vznikal navíc dialkynylovaný produkt ve vysokém výtěžku (okolo 90 %). Všechny nasyntetizované látky mohou sloužit jako prekursory pro další sloučeniny. Kyseliny připravené hydrolýzou methyl-(*E*)-5-aryl-2-brompent-2-en-4-ynoátů budou použity k laktonizaci na 5-alkyliden-2,5-dihydrofuran-2-ony. Finální sloučeniny, obsahující γ -butyrolaktonovou jednotku, pak budou hodnoceny na antineoplastickou a antivirovou aktivitu.