

Abstrakt

Chemie tetrazolů zaznamenala v posledních desetiletích významný rozmach, který úzce souvisí s využitím tetrazolu ve farmaceutické chemii jako isosterní náhrady karboxylu v molekulách potenciálních či do praxe zavedených léčiv.

V rámci této práce byly modifikovány stávající metody přípravy 5-substituovaných tetrazolů použitím mikrovlnné iradiace a úpravou reakčních podmínek a reakčního prostředí.

Byla modifikována metoda dle Sharplesse, spočívající v konverzi nitrilů v 5-substituované tetrazoly reakcí s azidem sodným a halogenidem zinečnatým za varu ve vodě. Užitím mikrovlnné iradiace byl významně zkrácen reakční čas za zachování vysokých výtěžků produktů.

Dále byla vyvinuta metoda přípravy 5-substituovaných tetrazolů, využívající reakci nitrilu s azidem sodným a triethylamonium-chloridem v polárních aromatických rozpouštědlech v podmínkách mikrovlnné iradiace. Pomocí této metody byly s vysokým výtěžkem za relativně velmi krátké reakční časy připraveny 5-substituované tetrazoly i z nitrilů, které při běžných metodách reagují jen velmi neochotně.

Na základě výsledků několika vybraných metod přípravy 5-substituovaných tetrazolů, provedených jak za konvenčního, tak za mikrovlnného ohřevu za totožných reakčních teplot, byl zpochybněn non-termální vliv mikrovln na přípravu 5-substituovaných tetrazolů. Reakce poskytovaly stejné výtěžky produktů bez ohledu na způsob zahřívání.

Další práce byla zaměřena na studium regiosektivity alkylací 5-substituovaných tetrazolů. V jejím průběhu se podařilo vyvinout jednokrokovou regiosektivní vinylaci 5-substituovaných tetrazolů. Metoda spočívá v reakci 5-substituovaného tetrazolu s nadbytkem 1,2-dibromethanu a triethylaminu a lze s vysokými výtěžky provést v široké škále rozpouštědel.

Během vypracování této metody byl objasněn pravděpodobný mechanismus reakce. V prvním kroku zřejmě dochází k alkylaci 5-substituovaného tetrazolu *in situ* vznikajícím (2-bromethyl)triethylamonium-bromidem, který se bude díky své sterické náročnosti přednostně vázat do polohy 2 tetrazolového cyklu. Hofmannova eliminace pak vede k zisku 2-vinylderivátů 5-substituovaných tetrazolů.

V rámci této práce byla rovněž provedena syntéza vybraných strukturálních základů pro přípravu látek s potenciální antituberkulotickou aktivitou.