

# Studie syntézy isozaleplonu

Rigorózní práce

Mgr. Michaela Blahovcová

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové,  
Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv, Heyrovského 1203,  
Hradec Králové

Tato rigorózní práce navazuje na mou diplomovou práci a dále rozvíjí téma týkající se nečistot zaleplonu. Zabývala jsem se zde zejména polohovým izomerem zaleplonu, *N*-[3-(3-kyanopyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin-5-yl)fenyl]-*N*-ethylacetamidem nazývaným isozaleplon, který je nejproblematictější nečistotou zaleplonu.

Cílem této práce bylo tedy dle dostupné literatury navrhnout syntézu isozaleplonu a využít ho jako standart pro stanovení obsahu této nečistoty při syntéze zaleplonu různými metodami.

Pro syntézu isozaleplonu bylo použito několik přístupů založených na Suzuki-Miyaura kaplingu odpovídajících boronových kyselin nebo jejich esterů, vesměs s 5-chlorpyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin-3-karbonitrilem. V práci jsou popsány jak postupy přípravy obou těchto komponent, tak i přístup využívající závěrečné modifikace 5-(3-aminofenyl)pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin-3-karbonitrilu připraveného taktéž Suzuki-Miyaura kaplingem. Všechny připravené sloučeniny jsou jednoznačně popsány pomocí NMR a spektrálních metod (UV, IČ, MS).

V závěru práce je uveden rozbor jednotlivých modifikací syntézy zaleplonu a srovnání HPLC profilu nečistot odpovídajících produktů.