

## ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze  
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové  
Katedra anorganické a organické chemie

Kandidát: Marek Kolenič

Konzultant: PharmDr. Marcel Špulák, Ph.D.

Název diplomové práce: Příprava a hodnocení nových derivátů dimefluronu a benfluronu

Benfluron je původní československé cytostatikum vyvinuté ve Výzkumném ústavu farmacie a biochemie. Pro své nevýhodné farmakokinetické vlastnosti však nikdy nedosáhlo širšího významu. Obdobně i dimefluron, vyvinutý ve snaze zlepšit farmakokinetický profil, skončil na úrovni preklinického hodnocení. Nevýhodné chování obou látek je způsobeno rychlou metabolizací za vzniku prakticky neúčinného 7-hydroxyderivátu.

Ve své diplomové práci se zabývám syntézou a biologickým hodnocením *in vivo* a *in vitro* u C<sub>7</sub>-derivátů obou látek, u nichž lze předpokládat sníženou míru deaktivace a tím i prodloužený účinek. Před zamýšlenou derivatizací však bylo nejprve nutné připravit dostatečné množství dimefluronu, během čehož byla celá syntéza optimalizována.

Ačkoliv všechny deriváty vykazovaly vyšší cytotoxicitu *in vitro* na buněčných liniích MCF-7, BT-549 a MDA-MB-231 než parentní látky a zároveň byly lépe snášeny při p.o. podání u myší, výrazně nesnižovaly hmotnost solidního Ehrlichova tumoru *in vivo* ani neprodlužovaly dobu přežití.