ABSTRAKT:

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra anorganické a organické chemie

Kandidát: Zbyněk Brůža

Konzultant: Prof. RNDr. Milan Pour, Ph.D.

Název diplomové práce: Syntéza nových derivátů kombretastatinu

Cílem mé diplomové práce bylo syntetizovat nové deriváty kombretastatinu a zabývat se jejich dalšími syntetickými úpravami, které by mohly vést k vylepšení či zachování jejich biologické aktivity a zároveň ke změně farmakokinetických parametrů. Byly syntetizovány dvě látky typu 3,4-diaryl-2,5-dihydrofuran-2-onů. Reakční postup zahrnoval známou sekvenci reakcí, která vychází z α-halogenovaných acetofenonů, jenž jsou převedeny na estery fenyloctových kyselin a intramolekulární cyklizací pak vzniká α,β-diarylbutenolid. Dvě finální látky byly zaslány na testování antibakteriální, antifungální a cytotoxické aktivity.

Kvůli komplikacím při cyklizaci esterů jsme přešli k vývoji nového syntetického přístupu pomocí Pd-katalyzovaných cross-couplingů vhodně substituovaných benzenových jader s heterocykly jako spojovacím článkem.