

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra: **Katedra anorganické a organické chemie**

Kandidát: **Mgr. Karolína Machová**

Konzultant: **PharmDr. Marcel Špulák, PhD.**

Název rigorózní práce: **Syntetické obměny vasicinonu vedoucí k látkám s bronchodilatační aktivitou**

Cílem této rigorózní práce byla syntéza chinazolinů s potenciálním bronchodilatačním efektem, u kterých by byl postranní alkylový řetězec obsahující bazické centrum vázán přes atom kyslíku nebo dusíku do polohy 4 heterocyklu. Práce navazuje na předchozí syntézy derivátů chinazolinu strukturně odvozených od alkaloidů vasicinu a vasicinonu, kdy jako nejaktivnější se jevil 4-[3-(piperidin-1-yl)propylsulfanyl]chinazolin, u něhož je postranní bazický řetězec vázán přes atom síry.

Prvotním záměrem byla snaha o přípravu cílové látky cyklizací *N*-(2-kyanfenyl)formamidu, avšak po překonání potíží se syntézou tohoto intermediátu se nezdařila vlastní cyklizace pomocí nukleofilu, takže tato syntetická cesta byla opuštěna a konverzí výchozího chinazolin-4-olu na 4-chlorchinazolin s následnou nukleofilní substitucí bylo připraveno 5 finálních produktů.

U všech syntetizovaných látek proběhlo testování na jejich bronchodilatační efekt na izolované trachee potkana, ovšem jejich biologická aktivita nepředčila aktivitu předlohové struktury zatím nejúčinnějšího chinazolinu.