

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra Katedra anorganické a organické chemie

Kandidát **Mgr. Jaroslava Šašková**

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

Název rigorózní práce **Deriváty benzodiazinů jako látky s potenciální bronchodilatační aktivitou**

V této rigorózní práci jsme se zabývali syntézou derivátů benzodiazinů, konkrétně chinazolinu a chinoxalinu. Navázali jsme tím na přípravu derivátů chinazolinu strukturálně odvozených od alkaloidů vasicinu a vasicinonu, obsažených v keři *Adhatoda vasica*. Původní deriváty byly testovány z hlediska svých účinků na izolovanou tracheu potkana a především u dvou z nich, 4-[3-(piperidin-1-yl)propyloxy]chinazolinu a 4-[3-(piperidin-1-yl)propylsulfanyl]chinazolinu, byla zjištěna vysoká bronchodilatační aktivita. Tyto látky se proto staly výchozím bodem pro další syntézy.

První skupinu připravených látek tvořily deriváty 4-[3-(piperidin-1-yl)propyloxy]chinazolinu, připravené oxidačními reakcemi. Podařilo se nám oxidovat atom dusíku v piperidinovém skeletu postranního řetězce. Dvoukrokovou syntézou byl připraven i derivát chinazolin-1-oxidu.

Pokusy o oxidaci atomu síry v molekule 4-[3-(piperidin-1-yl)propylsulfanyl]chinazolinu nevedly ke vzniku nových derivátů, i při použití mírných oxidačních podmínek došlo k oxidativní desulfuraci za vzniku chinazolin-4-olu.

Posledními připravenými deriváty byla chinoxalinová analoga úspěšných chinazolinových předloh.

Celkem bylo syntetizováno a z hlediska bronchodilatační aktivity testováno 5 látek, avšak bronchodilatační účinky ani jedné z připravených sloučenin nepřevýšily aktivitu

4-[3-(piperidin-1-yl)propylsulfanyl]chinazolinu.