

ABSTRAKT:

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra organické a bioorganické chemie

Kandidát: Miroslava Hozová

Školiteľ: PharmDr. Jaroslav Roh, Ph.D.

Konzultant: RNDr. Dávid Maliňák, Ph.D.

Názov diplomovej práce: Syntéza nových reaktivátorov acetylcholinesterázy
izochinolinového typu

Organofosfáty sú celosvetovo najčastejšou príčinou otráv či už v oblasti poľnohospodárstva, pokusov o samovraždy, náhodným kontaktom alebo zneužitím ako bojových plynov. Môžu byť absorbované všetkými cestami – inhalačne, enterálne alebo transdermálne. Jediné používané kauzálne antidotá – reaktivátory acetylcholinesterázy sú na trhu už vyše 50 rokov. Biologická dostupnosť je však nedostatočná, terapia málo účinná a stále neexistuje širokospektrálne liečivo účinné pri intoxikácii rôznymi organofosfátmi.

Doposiaľ existujúce používané reaktivátory majú štruktúru monokvartérnych alebo biskvartérnych pyridíniových solí. Ide o látky pralidoxim, metoxim, trimedoxim, obidoxim, HI-6 a HI-7. Podmienkou účinku je prítomnosť funkčnej oximovej skupiny ($R-CH=NOH$), ktorá je schopná vyviazať organofosfát z väzby s enzýmom a tak obnoviť jeho funkciu.

V diplomovej práci sme sa zamerali na syntézu, určenie štruktúry a fyzikálno-chemických vlastností analógov pyridíniových oximov. Ide o štruktúry monokvartérnej izochinolinovej soli, biskvartérnych izochinolinových solí s reťazcom C_3-C_{12} , biskvartérnych izochinolinovo-izonikotinoamidových solí s reťazcom C_3-C_5 a biskvartérnej izochinolinovej soli s oxapropylovým reťazcom, ktoré predpokladáme, že môžu byť potenciálnymi novými reaktivátormi acetylcholinesterázy.