

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Kandidát: Vu Lien Phuong

Školitelé: PharmDr. Marta Kučerová, Ph.D.

Tanja Bruun, M.Sc. (Pharm.)

Prof. Jari Yli-Kauhaluoma

Název diplomové práce: Synthesis of novel 5,6-disubstituted derivatives of uracil as potential drugs
(Syntéza nových 5,6-disubstituovaných derivátů uracilu jako potenciálních léčiv)

V této diplomové práci je uracil použit jako základní struktura především kvůli svým mnoha popsaným biologickým aktivitám jako je aktivita protinádorová, antivirová, antibiotická, hypoglykemická, diuretická a další. Hlavním cílem bylo připravit nové 5,6- disubstituované deriváty uracilu jako potenciální biologicky aktivní látky.

2,4,6-Trichlorpyrimidin byl použit k přípravě 6-chloruracilu, který byl kondenzován s fenoly nebo aniliny za vzniku příslušných 6-fenoxyuracilů a 6- phenylaminouracilů. Tyto meziprodukty pak byly použity k substituci v poloze 5 za účelem získání konečných produktů. Pro tento poslední – velmi obtížný krok byla použita různá alkylační a acylační činidla jako např. Vilsmeierovo činidlo, alkylchloridy, chloracetylchlorid, ethyl-chloroxoacetát a ethyl-bromacetát. Ethyl-bromacetát byl nejefektivnější a byly z něj připraveny čtyři nové 5,6- disubstituované deriváty uracilu.

Během experimentální práce bylo zjištěno, že pH vody použité při zpracování bylo kritickým aspektem, které ovlivňovalo správnou identifikaci signálů v NMR spektrech. Vzhledem k hydrofilní povaze sloučenina, byla objevena jejich silná tendence vázat vodu.