ABSTRAKT

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Katedra organické a bioorganické chemie

Kandidát: Mgr. Zuzana Rania Brožová

Školitel: prof. RNDr. Milan Pour, Ph.D.

Název disertační práce: Nové deriváty chinazolinu s biologickou aktivitou

Disertační práce se skládá ze dvou částí zabývajících se syntézou nových derivátů chinazolinu a hodnocením jejich biologické aktivity.

První část pojednává o syntéze bronchodilatačně aktivních derivátů odvozených od vasicinonu, jakožto vůdčí struktury, a od 3-[3-(piperidin-1-yl)-propyl]3,4-dihydrochinazolin-4-onu a 4-[3-(piperidin-1-yl)-propylsulfanyl]-3,4-dihydrochinazolin-4-onu, nejaktivnějších derivátů předchozí práce. Deriváty byly následně testovány na izolované průdušnici potkana a byla vyhodnocena jejich bronchodilatační aktivita. Byla také změřena jejich aktivita *in vivo*, toxicita a mechanismus účinku a byl sledován vztah mezi strukturou a bronchodilatační aktivitou.

Druhá část je zaměřena na syntézu nových derivátů 2,4-disubstituovaného chinazolinu a jejich testování na afinitu k jadernému konstitutivnímu androstanovému receptoru (CAR). Navazuje na předchozí náhodný objev, kdy bylo zjištěno, že 2-(3-methoxyfenyl)chinazolinu-4-ol se profiluje jako agonista CAR receptoru a jeho aktivita je srovnatelná s lidským agonistou CITCO.