

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Ústav organické chemie a technologie

Syntéza nových derivátů biologicky aktivních benzoxazolů

Autor: JÁN KOZIC

Vedúci práce: Ing. ALEŠ IMRAMOVSKÝ, Ph.D.

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Katedra organické chemie
Akademický rok: 2008/2009

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Ján KOZIC**

Studijní program: **B2802 Chemie a technická chemie**

Studijní obor: **Chemie a technická chemie**

Název tématu: **Syntéza nových derivátů biologicky aktivních benzoxazolů**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Provést literární rešerši a vybrat vhodnou metodu pro syntézu derivátů 2-styrylbenzo[d]oxazolu.
2. Provést syntézu, izolaci a charakterizaci vybraných substitučních derivátů odvozených od 2-styrylbenzo[d]oxazolu. Substituci provést na fenylovém kruhu, eventuálně nahradit fenylový kruh jiným substituentem.
3. Vyhodnotit vhodnost zvolené syntetické cesty.
4. Sepsat bakalářskou práci.

Rozsah grafických prací:
Rozsah pracovní zprávy:
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**
Seznam odborné literatury:
Všechna dostupná chemická literatura.

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Aleš Imramovský, Ph.D.**
Katedra technologie organických látek

Datum zadání bakalářské práce: **23. února 2009**
Termín odevzdání bakalářské práce: **26. června 2009**


prof. Ing. Petr Lošťák, DrSc.
děkan

L.S.


prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 23. února 2009

Prehlasujem:

Túto prácu som vypracoval samostatne. Všetky literárne pramene a informácie, ktoré som v práci využil, sú uvedené v zozname použitej literatúry.

Bol som oboznámený s tým, že sa na moju prácu vzťahujú práva a povinnosti vyplývajúce zo zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, hlavne so skutočnosťou, že Univerzita Pardubice má právo na uzavretie licenčnej zmluvy o vyžití tejto práce ako licenčného diela podľa § 60 odst. 1 autorského zákona a s tým, že pokiaľ dôjde k použitiu tejto práce mnou alebo bude poskytnutá licencia na použitie inému subjektu, je Univerzita Pardubice odo mňa oprávnená požadovať primeraný príspevok na úhradu nákladov, ktoré na vytvorenie diela vynaložila a to podľa okolností až do ich skutočnej výšky.

Súhlasím s prezentačným sprístupnením mojej práce v Univerzitnej knižovne.

V Pardubiciach dňa: 16.6. 2009

Ján Kozic

Pod'akovanie:

Na tomto mieste by som sa rád poďakoval Ing. A. Imramovskému, Ph.D. za jeho odborné vedenie počas uplynulého roka a cenné pripomienky pri spisovaní tejto práce. Moja vďaka patrí taktiež ďalším pracovníkom Ústavu a to za zhotovenie a interpretáciu IR a NMR spektier pripravených zlúčenín ako i mnohým ďalším.

Anotácia

Predkladaná práca sa venuje syntéze antimykobakteriálnych 2-styrylbenzo[*d*]oxazolov a 2-(4-fenylbuta-1,3-dienyl)benzo[*d*]oxazolov. Na začiatku je uvedený stručný prehľad biologických účinkov benzoxazolov a styrylbenzoxazolov a popis ich mechanizmu antituberkulotického účinku. Pomerne širšie je podaný prehľad vzťahu štruktúra aktivita. Naznačené sú ďalšie možné prístupy k syntéze týchto zlúčenín. V ďalšej časti práce je prinášaný popis syntézy antituberkuloticky účinných 2-substituovaných benzoxazolov spolu s ich charakterizáciou.

Kľúčové slová: styrylbenzoxazoly, antimykobakteriálne látky, antituberkulotická aktivita, vzťah štruktúra aktivita

Title

Synthesis of new derivatives of biological active benzoxazoles

Annotation

This work deals about the synthesis of antimycobacterial active 2-styrylbenzo[*d*]oxazoles and 2-(4-phenylbuta-1,3-dienyl)benzo[*d*]oxazoles. A short review of biological activities of benzoxazoles, styrylbenzoxazoles and description of mechanism of their action against *Mycobacterium tuberculosis* is described in the introduction of this work. In details relationships between the structure and activity are analysed as well as other possibilities for the synthesis those compounds. The following part of this work brings the synthesis of representative members of 2-substituted benzoxazoles and their characteristics.

Keywords: styrylbenzoxazoles, antimycobacterial compounds, antituberculosics activity, relationship between the structure and activity

Zoznam použitých skratiek

AIDS- acquired immune deficiency syndrome- syndróm získanej imunitnej nedostatočnosti

ATP- adenosíntrifosfát

BCG- *Bacillus Calmette Guerine*

BZD r- benzodiazepínový receptor

ButOH- butanol

CHN analýza- elementárna analýza

COX- cyklooxygenáza

DMAc- *N,N*-dimethylacetamid

DMF- *N,N*-dimethylformamid

EtOAc- ethyl-acetát

FAF UK HK- Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy Hradec Králové

GC-MS- gass chromatography – mass spectrometry, plynová chromatografia s hmotnostným detektorom

HPK- histidín protein kináza

5-HT- 5-hydroxytryptamín

INH- izoniazid

IR- infrared – infračervený

MIC- minimálna inhibičná koncentrácia

MT r- melatonínový receptor

NMR- nukleárna magnetická rezonancia

PCC- pyridínium chlorchromát

RR- responzívny regulator

Tbc- tuberkulóza

TCS- two-component system - dvojkomponentový systém

THF- tetrahydrofurán

TLC- thin layer chromatography – tenkovrstevná chromatografia

SP- senilné plaky

WHO- World Health Organization

Obsah

1. Úvod	8
2. Cieľ práce	10
3. Teoretická časť	
3.1. Biologické účinky benzoxazolov a styrylbenzoxazolov	11
3.2. Mechanizmus antibakteriálneho účinku benzoxazolov a styrylbenzoxazolov	12
3.3. Vzťah antimykobakteriálny účinok štruktúra benzoxazolov a styrylbenzoxazolov	
13	
3.4. Syntetický prístup k styrylbenzoxazolom	17
4. Praktická časť	
4.1. Použité prístroje a materiál	20
4.2. Experimentálna časť	
4.2.1.- Príprava substituovaných benzoxazolov	22
4.2.2.- Príprava derivátov škoricových aldehydov a 2-methoxybenzaldehydu	27
5. Výsledky	32
6. Zoznam použitých skratiek	34
7. Literatúra	36
8. Prílohy	