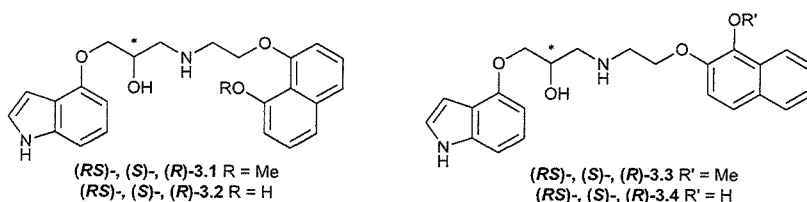


STRESZCZENIE

Głównym celem pracy pt. „Nowe pochodne aminopropan-2-olu jako potencjalne β -blokery” było otrzymanie nowych, nieopisanych w literaturze pochodnych aminopropan-2-olu z przeznaczeniem do badań ich powinowactwa do receptorów adrenergicznych.

W części literaturowej dysertacji omówiono układ adrenergiczny, klasyczne i nowoczesne podejście do syntezy leków, a także wybrane przemysłowe i laboratoryjne metody monohydroksylowania związków aromatycznych. W części dotyczącej badań własnych opisano syntezę czterech racemicznych β -blokerów i ich form enancjomerycznych (dwanaście związków) z handlowo dostępnych substratów. Każdy realizowany etap opatrzone w krótki opis literaturowy zastosowanych rozwiązań syntetycznych.



Kluczowa dla otrzymania β -blokerów była synteza odpowiednich I-rzędowych amin – pochodnych etyloaminy i 1,2-dihydroksynaftalenu. Zastosowano dwie metody ich otrzymania: syntezę Gabriela oraz redukcję odpowiedniego nitylu. W wyniku zmagień syntetycznych opracowano nową metodę syntezy 1,2-dihydroksynaftalenu z 1- lub 2-naftolu. Jej wydajność mieści się w zakresie 77-82%, a zastosowane w niej reagenty są tanie. Ze wszystkich przeprowadzonych transformacji wybrano najbardziej wydajne ścieżki syntetyczne. Otrzymano związki: **3.1** z wydajnością w zakresie 44-48% (pięcioetapowa synteza), **3.2** z wydajnością w zakresie 41-47% (siedmioetapowa synteza), **3.3** z wydajnością w zakresie 28-35% (siedmioetapowa synteza), **3.4** z wydajnością w zakresie 21-44% (ośmioetapowa synteza). Dla otrzymanych pochodnych aminopropan-2-olu zostały przeprowadzone wstępne badania farmakologiczne. Analizą radioizotopową zbadano, czy otrzymane związki wiążą się z receptorami α_1 - i β_1 -adrenergicznymi i wyliczono dla nich stałą powinowactwa K_i . Jedenaście spośród dwunastu otrzymanych związków wiązało się z receptorem β_1 . Sześć z nich charakteryzowało się znaczącym powinowactwem ze stałą K_i w zakresie 3.0-12.5 nM. W części doświadczalnej pracy opisano procedury otrzymania związków i ich dane fizykochemiczne. Zarejestrowane widma ^1H i ^{13}C NMR, IR, LRMS oraz HRMS nowych, nieopisanych w literaturze związków chemicznych zamieszczono w dysertacji jako Załączniki.

Natalia Buseta