**Kristína Ferenczyová**

Contents

[**1 Grafický abstrakt k experimentálnej časti** 1](#_Toc378066615)

[**2** **Teoretická časť k medicínskej chémii** 2](#_Toc378066616)

[2.1 Vlastnosti a funkcia Axl receptoru 2](#_Toc378066617)

[2.2 Vývoj vybraných TAM TK inhibítorov 2](#_Toc378066618)

[2.3 Vývoj vybraných Tyro3 TK inhibítorov 2](#_Toc378066619)

[2.4 Vývoj vybraných Axl TK inhibítorov 2](#_Toc378066620)

[2.5 Vývoj vybraných Mer TK inhibítorov 2](#_Toc378066621)

[**3 Teoretická časť – príprava k experimentom** **2**](#_Toc378066622)

[3.1 Syntéza 1-(4-amino-3-brómfenyl)etanónu (**5**) 2](#_Toc378066623)

[3.2 Syntéza 4-acetyl-2-brómbenzonitrilu (**6**) 3](#_Toc378066624)

[3.3 Syntéza 2-bróm-4-(2-brómacetyl)benzonitrilu (**7**) 3](#_Toc378066625)

[3.4 Metódy substitúcie derivátov 2-bróm-1-fenyletanónov s azidom 3](#_Toc378066626)

[3.4.1 Syntéza 4-(2-azidoacetyl)benzonitrilu (**4**) 3](#_Toc378066627)

[3.4.2 Syntéza 4-(2-azidoacetyl)-2-brómbenzonitrilu (**8**) 3](#_Toc378066628)

**Téma:** Syntéza prekurzorov N-arylaminooxazolbenzonitrilových inhibítorov VEGFR2 TK

**Ciele DP:**

a/ spracovať vybranú literatúru ohľadom vlastností Axl TK receptoru

b/ spracovať vybranú literatúru ohľadom vývoja TAM tyrozín kinázových inhibítorov: Tyro3, Axl, Mer

c/ pripraviť intermediáty **5** a **6**

d/ navrhnúť metodiku syntézy alfa bróm a alfa azido derivátov 4-acetylbenzonitrilu a   
4-acetyl-2-brómbenzonitrilu **7**, **4** a **8**



e/ pripraviť niektorý z požadovaných prekurzorových derivátov 4-acetylbenzonitrilu **4**, **7**, **8**

# Grafický abstrakt k experimentálnej časti



1. **Teoretická časť k medicínskej chémii**

## Vlastnosti a funkcia Axl receptoru

[**2006** CytGrowthFacRec 17, 295-304](http://www.mch.estranky.sk/file/127/2006cytgrowthfacrev-17-295-304-axl-subf-sign-diver-hafizi-_semkf.pdf) (**Axl biology**)

stručne napísať zaujímavé veci z tejto lit. ohľadom štruktúry a biol. funkcii Axl

## Vývoj vybraných TAM TK inhibítorov

každú lit nižšie spracovať takto:

1. **úvod** čo autorov inšpirovalo k danej práci
2. **ciele práce** čo autori chceli urobiť
3. **metodika** ako autori dosiahli výsledok
4. **syntéza nových zlúčenín** ako autori pripravili zlúčeniny
5. **dosiahnuté výsledky** čo dosiahli + štruktúra a aktivita najlepších zlúčenín
6. uviesť aj iné zaujímavosti z lit., spraviť z toho zaujímavý jednoduchý príbeh bez zbytočných detailov

[**2012** ACS MCHL 3 129-34](http://www.mch.estranky.sk/file/119/2012acs-mchl-3-129-34-mertyro3tki_pdb3tcp-wang-_semkf.pdf) (**TAM** TKI,**PDB:**3TCP)

## Vývoj vybraných Tyro3 TK inhibítorov

[**2012** BMCHL 22 190-193](http://www.mch.estranky.sk/file/139/2012bmchl-22-190-193-tyro3-pdb_3qup-powell-pfizer_kf.pdf) (**Tyro3** TKI)

## Vývoj vybraných Axl TK inhibítorov

[**2011** ACS MCHL 2 907-912](http://www.mch.estranky.sk/file/138/2011acs-mchl-2-907-912-axl-9tki--bearss-_kf.pdf) (**AXL** 9TKI)

## Vývoj vybraných Mer TK inhibítorov

[**2009** JStrucBiol 165 88-96](http://www.mch.estranky.sk/file/118/2009jstrucbiol-165-88-96-mer-tki-pdb_2poc-3brb-3brp-dhe-peganon-.pdf) (**Mer** TKI,**PDB:**2POC,3BRB+P)

# Teoretická časť – príprava k experimentom

## Syntéza 1-(4-amino-3-brómfenyl)etanónu (5)



* aké fy-ch charakteristiky sú a aké nie sú opísané v lit. pre chcený produkt M.p., 1H-, 13C-NMR, IR, MS, citovať lit.
* či je zamýšľaná reakcia známa z literatúry (vid DB CrossFire + prim literatúra), reakčné podmienky, výťažok
* ak nie je, tak na akom príbuznom analógu(och) je opísaná daná reakcia, za akých r. podmienok, s akým výťažkom, citovať lit.
* takto aj pre každú látku nižšie

## Syntéza 4-acetyl-2-brómbenzonitrilu (6)



## Syntéza 2-bróm-4-(2-brómacetyl)benzonitrilu (7)



## Metódy substitúcie derivátov 2-bróm-1-fenyletanónov s azidom

### Syntéza 4-(2-azidoacetyl)benzonitrilu (4)



### Syntéza 4-(2-azidoacetyl)-2-brómbenzonitrilu (8)



*Poznámka: zlúčeniny sa číslujú v práci priebežne (od najnižšieho po najvyššie číslo), čísla označujúce látky sú v normálnom texte hrubým, ale ak je text hrubým (napr. nadpis, heading) tak sa čísla látok píšu normálnym (vždy je to naopak ako text). Ak je pred číslom látky jej čiastočný, alebo všeobecný názov, potom je za ním idúce číslo látky v pokračujúcom texte hrubým bez zátvorky, ak je však uvedený celý názov zlúčeniny po ňom nasleduje jej číslo je hrubým v zátvorke napr.:*

*....derivát acetofenónu* ***8....****,**ale*

*....N-(4-(2-azidoacetyl)-2-brómfenyl)-2,2,2-trifluóracetamid (****8****)....*