

Obsah

Seznam Zkratk:	8
Úvod	9
1 Sloučeniny s chinolinovým skeletem	10
1.1 Přírodní sloučeniny obsahující chinolin-4-onové jádro	10
1.2 Sloučeniny připravené syntetickou cestou	11
1.2.1 Vlastnosti funkčních skupin chinolonových chemoterapeutik	12
1.3 Syntézy chinolinových derivátů	13
2 Cíl disertační práce	14
2.1.1 Friedländerova kondenzace	14
Experimentální část – Charakteristika přístrojového vybavení a instrumentálních metod	15
3 Příprava výchozích látek	17
3.1 Adamantan-1-karbonylchlorid (1)	17
3.2 1-Adamantylmethanol (2)	17
3.3 1-(Brommethyl)adamantan (3)	17
3.4 Grignardova činidla	18
3.5 Příprava ketonových intermediátů	18
3.6 (1-Adamantyl)(fenyl)methanon (4a)	19
3.7 2-(1-Adamantyl)-1-fenylethan-1-on (4b)	19
3.8 1-(1-adamantyl)-2-fenylethanon (4c)	19
3.9 Nitrace ketonů	20
3.9.1 (1-Adamantyl)(2-nitrofenyl)methanon (5a)	20
3.9.2 2-(1-Adamantyl)-1-(2-nitrofenyl)ethan-1-on (5b)	20
3.9.3 1-(1-Adamantyl)-2-(2-nitrofenyl)ethanon (5c)	20
3.10 Redukce nitroketonů na aminoketony	21
3.10.1 1-Adamantyl-(2-aminofenyl)methanon (6a)	21
3.10.2 2-(1-Adamantyl)-1-(2-aminofenyl)ethanon (6b)	21
3.10.3 2-(1-adamantyl)indol (7)	21
3.11 Obecný postup přípravy 4-hydroxychinolin-2(1H)-onů	21
3.11.1 3-Ethyl-4-hydroxychinolin-2(1H)-on (8)	22
3.11.2 3-Ethyl-4-hydroxy-1-fenylchinolin-2(1H)-on (9)	22
3.11.3 3-Butyl-4-hydroxychinolin-2(1H)-on (10)	22
3.11.4 3-Methyl-4-hydroxy-1-ethylchinolin-2(1H)-on (11)	22

3.11.5	3-Methyl-4-hydroxy-1-butylchinolin-2(1H)-on (12)	22
3.11.6	3-Methyl-4-hydroxy-1-benzylchinolin-2(1H)-on (13)	22
3.12	Obecný postup přípravy 3-chlorchinolin-2,4(1H,3H)-dionů	22
3.12.1	3-Chlor-3-ethyl-1H,3H-chinolin-2,4-dion (14)	23
3.12.2	3-Chlor-3-ethyl-1H,3H-1-fenylchinolin-2,4-dion (15)	23
3.12.3	3-Chlor-3-butyl-1H,3H-chinolin-2,4-dion (16)	23
3.12.4	3-Chlor-3-methyl-1H,3H-1-ethylchinolin-2,4-dion (17)	23
3.12.5	3-Chlor-3-methyl-1H,3H-1-benzylchinolin-2,4-dion (18)	23
4	Syntéza Chinolinových derivátů	24
4.1	Obecný postup přípravy 3-(1-adamantylmethylamino)chinolin-2,4(1H,3H)-dionů	24
4.1.1	3-Methyl-3-(1-adamantylmethylamino)chinolin-2,4(1H,3H)-dion(19)	24
4.1.2	1-Fenyl-3-methyl-3-(1-adamantylmethylamino)chinolin-2,4(1H,3H)-dion(20)	24
4.1.3	3-Benzyl-3-(1-adamantylmethylamino)chinolin-2,4(1H,3H)-dion(21)	24
4.1.4	1-Fenyl-3-benzyl-3-(1-adamantylmethylamino)chinolin-2,4(1H,3H)-dion(22)	24
4.1.5	3-Metyl-1-benzyl-3-(1-adamantylmethylamino)chinolin-2,4(1H,3H)-dion(23)	25
4.2	Obecný postup přípravy 3-ureochinolin-2,4-dionu a imidazo[4,5-c]chinolin-2,4-dionu	25
4.2.1	2,6-Dihydro-imidazo[1,5-c]chinolin-3,5-dion(24)	25
4.2.2	4-alkyliden-1'H-spiro[imidazolidin-5,3'-indol]-2,2' dion(25)	25
5	Cyklizační reakce pro přípravu chinolinových derivátů substituovaných adamantan-1-ylem	26
5.1	Obecný postup Friedländerovy kondenzace	26
5.1.1	1-[2-Methyl-4-(1-adamantyl)chinolin-3-yl]ethanon(27)	26
5.1.2	Ethyl 2-methyl-4-(1-adamantyl)chinolin-3-karboxylát(28)	26
5.1.3	Ethyl 4-(tricyklo(1-adamantyl)chinolin-2-karboxylát(29)	26
5.1.4	1-[2-Fenyl-4-(1-adamantyl)chinolin-3-yl]ethanon(30)	27
5.1.5	2-Fenyl-4-(1-adamantyl)chinolin(31)	27
5.1.6	2-(4-Fluorfenyl)-4-(1-adamantyl)chinolin(32)	27
5.1.7	2,3-Dihydro-9-(1-adamantyl)-1H-cyklopenta[b]chinolin(33)	27
5.1.8	1,2,3,4-Tetrahydro-9-(1-adamantyl)akridin(34)	27
5.1.9	7,8,9,10-Tetrahydro-11-(1-adamantyl)-6H-cyklohepta[b]chinolin(35)	27
5.1.10	6,7,8,9,10,11-Hexahydro-12-(1-adamantyl)cykloookta[b]chinolin(36)	27
5.1.11	6,7,8,9,10,11,12,13,14,15-Dekahydro-16-(1-adamantyl)cykloodeka[b]chinolin(37)	28
5.1.12	5,6-Dihydro-7-(1-adamantyl)benzo[c]akridin(38)	28
5.1.13	3,4-Dihydro-9-(1-adamantyl)akridin-1(2H)-on(39)	28
5.1.14	2-Fenyl-4-[(1-adamantyl)methyl]chinolin(40)	28

5.1.15	3,4-Dihydro-9-[(1-adamantyl)methyl]jakridin-1(2H)-on(41).....	28
5.1.16	8-(1-adamantyl)-6,7-dihydro-5H-benzo[6,7]cyklohepta[1,2-b]chinolin(42).....	28
5.1.17	10-(1-adamantyl)-11H-indeno[1,2-b]chinolin(43).....	28
5.1.18	11-(1-adamantyl)-6H-indeno[2,1-b]chinolin(44).....	28
5.1.19	7-(1-adamantyl)-6H-chromeno[4,3-b]chinolin(45).....	29
5.1.20	12-(1-adamantyl)-5,6-dihydrobenzo[a]akridin(46).....	29
5.1.21	7-(1-adamantyl)-6H-thiochromeno[4,3-b]chinolin(47).....	29
6	Diskuse.....	30
6.1	Příprava výchozích látek.....	30
6.1.1	Syntéza 1-adamantylanilinů.....	30
6.1.2	Příprava 3-chlorchinolin-2,4-dionů.....	32
6.2	Adamantylované deriváty chinolinu.....	33
6.2.1	Chinolin-2,4-diony s adamantylaminoskupinou v poloze 3.....	34
6.3	Chinoliny s adamantylovým substituentem v poloze 4.....	40
7	Závěr.....	52
	Literatura.....	53
	Příloha 1.....	58
	ŽIVOTOPIS.....	59
	PUBLIKAČNÍ ČINNOST.....	60