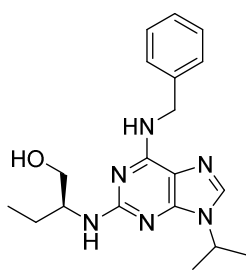
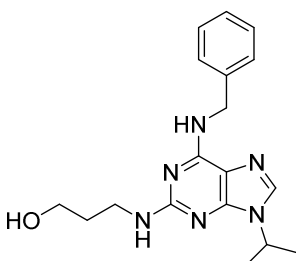


Vývoj metody pro přípravu N7 *terc*-alkylovaných derivátů 2,6-dichlorpurinu a jejich využití k přípravě příbuzných purinových analogů inhibitorů CDK

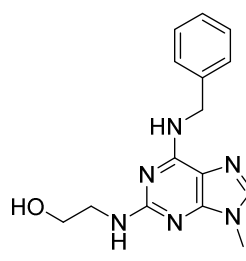
Purinové sloučeniny jsou přirozenou formou obsaženy v každé buňce, kde jsou součástí nukleových kyselin, které ovlivňují základní procesy živé hmoty. Z tohoto pohledu je již po několik desetiletí věnována pozornost purinové chemii, kde se modifikací základního purinového skeletu hledají biologicky účinné látky. Takovými modifikacemi se podařilo připravit a uvést na trh sloučeniny, které se používají zejména jako virostatika nebo kancerostatika (tenofovir, adefovir, fludarabin, kladribin, nelarabin, azatioprin atd.). Purinovou chemii, s ohledem na cílenou biologickou aktivitu, se zabývala na UP i Laboratoř růstových regulátorů, kde byly ve spolupráci nalezeny velice účinné 2,6,9-trisubstituované deriváty spadající do skupiny inhibitorů cyklindependentních kináz (bohemín, roscovitin, olomoucín I a II).



roscovitin (Seliciclib)



bohemín



olomoucín I

Z pohledu substituce, a tím i ovlivnění biologické aktivity, může být zajímavé připravit podobné deriváty lišící se pozicí substituentu v poloze 7. Příprava N7-substituovaných purinů není bez komplikací. Existují metody jak toho dosáhnout. Tyto metody ale nejsou obecné. Selektivně umožňují zavést pouze určité skupiny substituentů do zmíněné polohy. *Terc*-butylový substituent v poloze 7 není v purinové chemii doposud dobře popsán.

Cílem je optimalizovat novou metodu regioselektivní substituce do polohy N7 terciárními zbytky u 2,6-dichlorpurinu a z něj pak substitučními reakcemi připravit molekuly, které by byly strukturně podobné známým CDK inhibitorům (bohemín, roscovitin, olomoucín, purvalanol). Připravené sloučeniny pak otestovat na CDK inhibici.

