

## Streszczenie

Otrzymywanie pochodnych 8-fenylosulfanylokwipazyny jako selektywnych ligandów receptora 5-HT<sub>6</sub>

### Koncepcja

#### *Cel*

Celem pracy jest otrzymanie nowych związków chemicznych, pochodnych kwipazyny, o wysokim i selektywnym powinowactwie do receptora serotonergicznego 5-HT<sub>6</sub>.

#### *Metodologia*

Planowane związki otrzymano w wyniku wieloetapowych syntez. Badania przeprowadzono w oparciu o aktualną literaturę, modelowanie molekularne oraz wyniki badań receptorowych wstępnie otrzymanych związków. Ponadto wybrano cząsteczkę referencyjną do dalszych modyfikacji. Głównymi inspiracjami dla planowanych struktur były cząsteczki wortioksetyny (produktu leczniczego) i 2-piperazyn-1-yl-6-nitrochinoliny.

#### *Metody badawcze i zakres prowadzonych badań:*

- Wieloetapowa synteza organiczna
- Oczyszczanie związków końcowych (chromatografia kolumnowa) i konwersja na sole
- Potwierdzenie struktury otrzymanych związków (<sup>1</sup>H i <sup>13</sup>C NMR, MS, IR)
- Analiza zależności struktura-aktywność (SAR) z zastosowaniem metod radioizotopowej analizy powinowactwa receptorowego

### Podsumowanie i wnioski

Otrzymano cztery serie związków po 15 pochodnych każda. Badania biologiczne potwierdziły słuszność postawionej tezy badawczej we wszystkich planowanych związkach i pozwoliły na ustalenie zależności struktura-aktywność. Opracowana technologia syntezy okazała się skuteczna w przypadku pochodnych z różnymi podstawnikami w pierścieniu tiofenylowym.

Najbardziej aktywne, a jednocześnie najbardziej selektywne, okazały się pochodne 8-fenylosulfanylokwipazyny z podstawnikami w pozycji „2” pierścienia tiofenylowego. W oparciu o te przesłanki zaprojektowano i zsyntetyzowano szereg nowych związków chemicznych.

*Słowa kluczowe:* pochodne kwipazyny, synteza organiczna, serotonina, receptor 5-HT<sub>6</sub>, choroba Alzheimera