

6 Souhrn

Byla připravena série derivátů arylalkanových kyseliny obsahující methyl(fenethyl)amino skupinu a byly hodnoceny jejich antileukotrienové aktivity úzce související s LTB₄. Regresní analýza první skupiny derivátů arylotové kyseliny ukázala silnou závislost účinností těchto látek na lipofilitě jak v inhibici vazby na LTB₄ receptor, tak v inhibici LTB₄ biosyntézy. Byly získány parabolické závislosti. Hodnoty sklonu vzestupných lineárních částí těchto závislostí ukazují, že existují dva různé typy hydrofobních vazeb v místě interakce ligandu s příslušnou biomakromolekulou v obou modelech. Regresní analýzy α -methyl a β -nesubstituovaných derivátů alkanových kyselin nevykázaly výrazně rozdílné parabolické závislosti aktivit na lipofilitě. Závislost získaná pro β -nesubstituované alkanové kyseliny rozšířená o skupinu derivátů arylotových kyselin byla beze změn regresních koeficientů a statistické významnosti. Lze říci, že neaktivnějšími jsou deriváty 2-arylpropanové kyseliny s lipofilitou blízkou $\log P_{opt}$, které činí 6.98. Protizánětlivá aktivita studovaných látek byla vyhodnocena ve třech zvířecích modelech zánětu a bylo sledováno jejich případné využití v terapii ulcerativní kolitidy. Lze tvrdit, že na určitém kvantitativní hladině existuje vztah mezi aktivitou v modelu inhibice LTB₄ biosyntézy a aktivitou v modelu ušního zánětu a prvně jmenovaná je podmínkou druhé. Měrný vztah mezi inhibicí LTB₄ biosyntézy a inhibicí ulcerativní kolitidy je vážně narušen látkou **8a**, která obsahuje jako další funkční skupinu jeden karbonyl navíc