

Anotace

KRÁTKÝ, Martin. *Syntéza salicylanilidových proléčiv*. Hradec Králové: Farmaceutická fakulta University Karlovy, 2008. 75 s. Diplomová práce.

Diplomová práce se zabývá syntézou antimykobakteriálních proléčiv na bázi esterů salicylanilidů s aminokyselinami. Nejprve charakterizuje proléčiva, jejich význam a sumarizuje popsané biologické účinky a využití salicylanilidů. Hlavním cílem práce byla příprava proléčiv esterifikací salicylanilidů s aminokyselinami. Některé připravené látky byly zhodnoceny z hlediska účinku zejména vůči atypickým mykobakteriím. Připravené deriváty jeví antimykobakteriální aktivitu, která je však nižší než u výchozího 5-chlor-*N*-(3-chlorfenyl)-2-hydroxybenzamidů.

Diplomová práce potvrzuje existenci přesmyku po uvolnění α -aminoskupiny esteru *Z*-aminokyseliny a salicylanilidů za vzniku látek se dvěma amidickými vazbami. Takto vzniklý diamid byl podroben esterifikaci se *Z*-aminokyselinami (L-Phe a Gly), odbourání *N*-protektivní skupiny a uvolnění aminoskupiny. Zdá se, že při uvolnění aminoskupiny pravděpodobně probíhá obdobný přesmyk jako při formování diamidů za vzniku triamidů. Jsou diskutovány dva navržené mechanismy těchto přesmyků – přes sedmičlenný benzoxazepindionový cykl nebo přes pětičlenný hydroxyimidazolinon, přičemž se na základě nově zjištěných okolností, ke kterým tato diplomová práce přispěla, přiklání k druhé možnosti. Výsledky práce naznačují, že tento přesmyk by mohl být obecně probíhající reakcí esterů salicylanilidů s α -aminokyselinami.

Klíčová slova:

Salicylanilidy, biologická aktivita, antimykobakteriální aktivita, estery aminokyselin, proléčiva, přesmyk.