

1 SOUHRN

Tato disertační práce se zabývá hledáním potenciálních léčiv, konkrétně přípravou a studiem biologické aktivity derivátů přírodních látek – chalkonů. Součástí práce je příprava meziproductů – 5-alkylovaných pyrazin-2-karbonitrilů a 1-pyrazin-2-ylethanonů. Jako finální produkty byly syntetizovány substituované chalkony, několik sérií pyrazinových analogů chalkonů a Michaelovy adukty chalkonů s různými thioley. V této části práce byly použity známé metodiky reakcí. Produkty byly identifikovány teplotou tání, resp. teplotou varu, IČ a NMR spektry, příp. MS spektry. Jejich čistota byla ověřena elementární analýzou.

Celkem bylo připraveno

- 22 meziproductů (z toho 9 dříve popsanych na našem pracovišti)
- 62 finálních látek (z toho 19 dříve popsanych)
- 1 vedlejší produkt

Podařilo se připravit 57 dosud nepopsanych látek. Syntéza 12 sloučenin byla neúspěšná.

Konečné produkty byly testovány na antimykobakteriální, antifungální, antialgální a antiagregační účinky. Chalkony byly zkoušeny také na inhibici jedné z cysteinových proteas – papainu a v návaznosti na tuto část práce byla provedena předběžná studie reakční kinetiky adice chalkonů s látkami obsahujícími thiolovou skupinu.

Minoritní díl této práce tvoří část zabývající se syntézou 2-benzyl-2-hydroxybenzofuran-3(2*H*)-onu jako přírodního auronolu. V této části byly optimalisovány podmínky hydrogenace auronepoxidu, jenž byl připraven z odpovídajícího auronu. Tato trojstupňová syntéza poskytla nejen požadovaný produkt, byla zjištěna přítomnost i jeho isomeru (diketonu) a byl získán i 1-(2-hydroxyfenyl)-3-fenyl-2-hydroxypropan-1-on.

Při hledání vhodných podmínek pro syntézu přírodního auronolu byly připraveny

- 3 sloučeniny a 1 isomer (dříve popsané)
- 1 vedlejší produkt (dříve popsaný)

a byla popsána dosud nepublikovaná jednoduchá trojstupňová syntéza přírodní látky.