

ABSTRAKT (CZ)

Tato diplomová práce je zaměřena na přípravu, analýzu a izolaci intermediátů biosyntetické dráhy 4-alkyl-L-prolinových derivátů pro jejich strukturní identifikaci. Mezi sloučeniny obsahující inkorporované 4-alkyl-L-prolinové deriváty patří klinicky používané antibiotikum, linkomycin A, ze skupiny linkosamidů, dále některé pyrrolbenzodiazepiny s protinádorovými účinky a bakteriální hormon hormaomycin. Studium intermediátů biosyntetických drah těchto biologicky aktivních sloučenin je možné získat poznatky, které mohou být využity při přípravě nových a účinnějších derivátů biologicky aktivních metabolitů.

První část diplomové práce se zaměřuje na žlutě zbarvené dikarboxylové intermediáty **1** a **2** biosyntetické dráhy 4-propyl-L-prolinu – prekursoru linkomycinu A. V přítomnosti methylačního činidla *S*-adenosyl-L-methioninu a C-methyltransferasy LmbW se podařilo částečně přeměnit intermediát **1** na intermediát **2**. Obě sloučeniny byly identifikovány pomocí ultra-vysokoúčinné kapalinové chromatografie z absorpčních i hmotnostně-spektrometrických spekter. Byla vyvinuta semi-preparativní chromatografická metoda pro izolaci obou intermediátů. Neočekávaně byla zjištěna výrazně nižší stabilita intermediátu **2** ve srovnání s intermediátem **1** v *in vitro* enzymatické reakční směsi.

Druhá část diplomové práce se zaměřuje na 4-ethyliden-L-prolin – prekursor tomaymycinu ze skupiny pyrrolbenzodiazepinů. Po optimalizaci extrakční metody na pevné fázi byl 4-ethyliden-L-prolin identifikován v kultivačním médiu *Streptomyces purpureus* pomocí ultra-vysokoúčinné kapalinové chromatografie s hmotnostně-spektrometrickou detekcí. V rámci vývoje metody pro izolaci 4-ethyliden-L-prolinu pomocí strukturně podobných 4-alkyl-L-prolinových derivátů v semi-preparativním chromatografickém módu byly jako vodné složky mobilní fáze testovány mravenčan a octan amonný o různých iontových silách a hodnotách pH. Metoda byla využita k izolaci 0,7 mg 4-ethyliden-L-prolinu z kultivačního média k následnému určení *E/Z* konfigurace na exocyklické dvojné vazbě pomocí nukleární magnetické rezonance.