

Souhrn

Stěžejní řešenou problematikou této práce byla syntéza a testování izosterních analogů T12. V rámci této disertační práce bylo připraveno celkem 76 látek, které nebyly dosud v literatuře popsány. Z tohoto množství bylo 28 látek testováno jako akceleranty transdermální permeace.

Struktura připravených látek byla potvrzena FTIR, ^1H NMR a ^{13}C NMR spektry. Čistota výsledných solí karbamových kyselin byla ověřena CHN analýzou.

Akcelerační aktivita byla vzhledem k zjištěným výsledkům, časové a finanční náročnosti testována pouze u vybraných látek. Bylo provedeno více než 400 permeací a vyhodnoceno přes 3000 HPLC chromatogramů. Z permeačních studií byl ve středně lipofilním vehikulu zjištěn vztah mezi strukturou a účinkem testovaných látek. Transdermální akcelerační aktivita látek z donorového média 60% propylenglykolu je v následujícím pořadí: ester >> karbonát > keton \geq amid = karbamát = alkan.

Byly získány další důkazy potvrzující navržený mechanismus účinku T12 spočívající v uvolnění CO_2 ve stratum coreum.