Bibliografická identifikace:

Jméno a příjmení autora:	RNDr. Lucie Brulíková (roz. Spáčilová)
Název práce:	Syntéza a studium reaktivity a biologické aktivity C-5 substituovaných analog uracilu
Typ práce:	doktorská
Pracoviště:	Katedra organické chemie Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci
Školitel:	prof. RNDr. Antonín Holý, Dr.Sc., Dr.hc. mult.
Školitel-konzultant:	doc. RNDr. Jan Hlaváč, Ph.D.
Rok obhajoby práce:	2011

Abstrakt:

Předložená disertační práce je zaměřena na syntézu 5-substituovaných derivátů uracilu, jejich reaktivitu a studium biologické aktivity, především aktivity protinádorové. V úvodní části je vytvořen přehled dosud popsaných výsledků vybraných C-5 substituovaných derivátů uracilu na poli jejich syntézy a studia biologické aktivity. Druhá část je věnována designu nových C-5 modifikovaných analog uracilu, vývoji a optimalizaci postupů vedoucích k cílovým sloučeninám, studiu biologické aktivity a odvození vztahu mezi strukturou a biologickou aktivitou (SAR studie). V této části je prezentována syntéza série derivátů odvozených od 5-[alkoxy(4-nitrofenyl)methyl)]uracilu a 5-alkoxymethyluracilu a rozsáhlá SAR studie v závislosti na typu substituce methylenového můstku bezprostředně navázaného do polohy C-5 a dále v závislosti na délce alkoxylového řetězce. V poslední části disertační práce je popsána syntéza dvou typů oligodeoxynukleotidů, z nichž první skupina je modifikována fenoltriazolovým skeletem navázaným do polohy C-5 a druhá skupina obsahuje v poloze C-5 bromofenylethynylový zbytek. Cílem takovéto modifikace je najít termicky stabilní sekvence použitelné v antisense terapii jako prostředek kontroly genové exprese.

Klíčová slova:	Uracil, biologická aktivita, protinádorová aktivita.
Počet stran:	141
Počet příloh:	1
Jazyk:	anglický