

basemi (III–VI) ve výtěžcích maximálně 40 %, jejich struktura byla potvrzena ^1H -, ^{13}C -NMR, MS a UV spektry. Nízký výtěžek nukleosidů je způsoben tím, že β -anomer diacetátu pyrazolidinu⁴ je za Vorbrüggenových podmínek nereaktivní, i když podle obecně přijímaného mechanismu by na konfiguraci uhlíku C-1 nemělo záležet.

Připravené nukleosidy III–VI budou po odstranění chránících skupin testovány na biologické účinky.

LITERATURA

1. Tronchet J. M. J., Zsely M., Čapek K., Komaromi I., Geoffroy M., DeClercq E., Balzarini J.: Nucleosides Nucleotides 13, 1971 (1994).
2. Moravcová J., Rollin P., Lorin C., Gardon V., Čapková J.: J. Carbohydr. Chem. 16, 113 (1997).
3. Ueda T.: Chemistry of Nucleosides and Nucleotides 1, 1 (1988).
4. Moravcová J., Bláhová R., Střížová P., Lorin C., Rollin P., Vangrevelinghe E., Morin-Allory L.: Chem. Listy 92, 264 (1998).

ANION BINDING: FROM SUPRAMOLECULES TO SENSORS

VLADIMÍR KRÁL, TATJANA SHISHKANOVA, OLEKSANDR RUSIN, RADKO VOLF, IVANA KAVENOVÁ, and KAREL VOLKA

Institute of Chemical Technology, Department of Analytical Chemistry, 166 28 Prague 6, Technická 5, Czech Republic

Anions play essential role in biology and medicine. They take center stage in various areas, such as osmotic pressure regulation, cell signalling, energy transduction, and genetic information control. Anions are also believed to participate in *ca.* 70 % of all enzymatic binding events, where they serve as structural, chelating and catalytic elements. The diversity and function of anions range from simple species like chloride and bicarbonate to systems as elegant and complex as hairpin RNA. The molecular com-

plexation properties of anion receptors have been transduced into macroscopic properties in membrane separation processes and in sensors for selective anion detection.

The high specificity of natural anion binding proteins to their ligands is due to a recognition site in which anion is completely desolvated and bound exclusively *via* hydrogen bonds. Furthermore, a so called macrodipole effect, caused by orientation of amino terminus of the protein backbones towards the negative guests, contributes to the stability of the complex. Oppositely charged functional groups of the protein and the ligand are paired, and lipophilic groups of the ligand display hydrophobic pockets formed by side chains of the hydrophobic amino acids.

The artificial anion receptors have been categorized, according to their primary binding principles, into the positively charged and the electroneutral species. The extensive family of anion host molecules has been divided into three big groups. The first one comprises *positively charged anion hosts*. The overwhelming majority of host compounds of this group are based on cationic nitrogen compounds (aza- and oligopyrrole macrocycles, cationic cyclophanes, guanidinium-based compounds and cyclodextrins).

To the second group belong *electroneutral hosts*. The neutral anion binding receptors can be divided into two classes: receptors that bind anions exclusively by hydrogen bonding or ion-dipole interactions, and receptors that coordinate anions as Lewis acidic centers of a neutral organometallic ligand.

Anion hosts operating by ion-dipole binding is the third group of artificial receptors family. Ion-dipole interaction has the same dependence on the dielectric environment as the interaction partners bearing full charges, but is appreciably weaker on the absolute scale and falls off with the distance more steeply. Prominent representatives of dipolar elements are hydrogen bonds (guanidinium-based receptors, tentacle polyamines, calixpyrroles).

Supramolecular chemistry has a great potential for possible applications. Anion receptors are now applied as selector element in separation science, fluorescent probes and in anion-selective electrodes.

Financial support from the Czech grant agency (grant No. 203/96/0740 and No. 203/97/1099) and Ministry of Education (grant No. VS 97 135) is gratefully acknowledged.

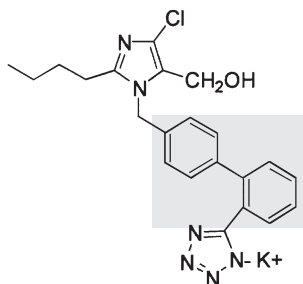
P01

SYNTHESIS OF POTENTIAL NONPEPTIDE ANGIOTENSIN II RECEPTOR ANTAGONISTS INCORPORATION OF 3-(2-HETEROARYL)-PYRAZOLES TO LOSARTAN STRUCTURES

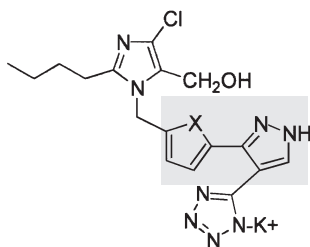
ANGELIKA LÁSIKOVÁ^a a DANIEL VÉGH

Department of Organic Chemistry, Faculty of Chemical Technology, 892 37 Bratislava, Slovak Republic, e-mail: alasik@chelin.chtf.stuba.sk

Over the last few years, angiotensin II receptor antagonists have been considered a reliable alternative to inhibit of angiotensin-converting enzyme and renin in order to influence the renin-angiotensin system, which plays a pivotal role in the regulation of blood pressure and fluid balance¹. Especially the DuPont group discovery of a series of (biphenylmethyl)imidazoles as nonpeptide, potent and orally active angiotensin II receptor antagonists has provided an important advance in the area and stimulated a profusion of research. The discovery of LOSARTAN (DUP-753) has led to a large effort in the pharmaceutical industry to find other angiotensin II antagonists.



Losartan
active nonpeptide angiotensin II receptor antagonist



X = O, S, -CH=CH-
potential nonpeptide angiotensin II receptor antagonist

Our research efforts have been focused on modification of the biphenylmethyltetrazole moiety which has been replaced by 3-(2-heteroaryl)pyrazolo-4-tetrazoles. We utilized the procedure² of Kira et. al. for the preparation of 3-substituted-4-formyl pyrazoles. The reaction of methyl ketones with semicarbazide in water gave the corresponding semicarbazones, which, after having been isolated in 75–95 % yield, were submitted to cyclization by phosphoryl chloride in dimethylformamide at 70 °C to give the substituted-4-formylpyrazoles. There will be discussed transformations of 3-substituted-4-formylpyrazoles to 3-substituted-4-cyano-pyrazoles and 3-substituted-4-tetrazolopyrazoles as the key intermediates in the synthesis of Losartan like angiotensin II receptor antagonists.

This work was supported by grant from the Ministry of Education of the Slovak Republic No. 1/2519/98.

REFERENCES

1. Lásiková A., Végh D., Šmahovský V.: Chem. Listy 92, 133 (1998).
2. Kira M. A., Aboul-Enein M. N., Korkor M. I.: J. Heterocycl. Chem. 7, 25 (1970).

P02

STEREOCHEMIE AZIRIDINOVÝCH DERIVÁTŮ 1,6-ANHYDRO-β-D-HEXOPYRANOS

IVANA CÍSAŘOVÁ^a a JINDŘICH KARBAN^b

^aKatedra anorganické chemie a ^bKatedra organické chemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova, Albertov 2030, 128 00 Praha 2, e-mail: mila@mail.natur.cuni.cz

Metodou rentgenostrukturní analýzy byla stanovena krystalová struktura a molekulová geometrie aziridinových derivátů 1,6-anhydro-β-D-hexopyranos zahrnujících všech osm konfigurací. Pro konfigurace β-D-gulo, β-D-altro a β-D-galakto byly použity k X-ray analýze aziridinové deriváty s volnou hydroxyskupinou, pro ostatní konfigurace byly použity O-benzylované aziridinové deriváty. Společným rysem všech derivátů je položidlíčková konformace pyranosového cyklu a mírně deformovaná obálková kon-

formace dioxolanového kruhu. Rozdíly zjištěné mezi jednotlivými deriváty souvisí s polohou, vzájemnou orientací a sterickými nároky aziridinového kruhu, hydroxylové skupiny a 1,6-anhydro-uskupení a s polárními efekty vazeb uhlík-kyslík a uhlík-dusík.

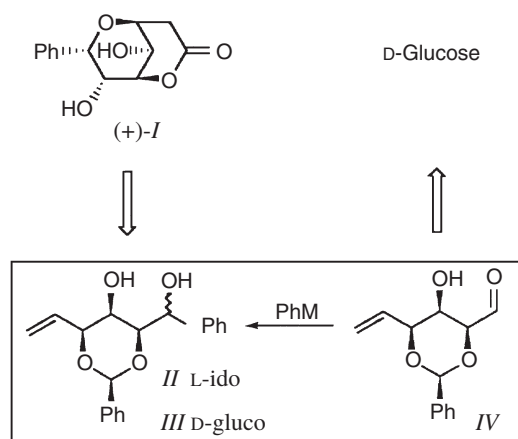
P03

THE STUDY OF ADDITION OF ORGANOMETALLIC REAGENTS IN THE SYNTHESIS OF KEY PRECURSORS FOR Pd(II)-CATALYZED CYCLISATIONS

LUBOS REMEN^a, IVAN SPANIK^b,
TIBOR GRACZA^a, and VOLKER JÄGER^c

^aDepartment of Organic Chemistry, ^bDepartment of Analytical Chemistry, Faculty of Chemical Technology, 812 37 Bratislava, Slovak Republic, ^cInstitut für Organische Chemie der Universität, Pfaffenwaldring 55, D-70569 Stuttgart, Germany, e-mail: remen@chelin.chtf.stuba.sk

As a part of our long-term programme on palladium(II)-promoted oxycarbonylation of unsaturated polyols¹⁻³ we are interested in the synthesis of some naturally occurring compounds which have been isolated from several Thai plants belonging to the *Goniothalamus* genus. Some of these compounds showed significant cytotoxic activity towards human tumor cells⁴. The retrosynthetic analysis of the most active component – (+)-goniopypyrone [(+)-I]



Scheme 1. Retrosynthetic analysis of (+)-goniopypyrone

(cit.⁵⁻⁸) – from D-glucose shows the utility of two key steps – Pd(II)-promoted oxycarbonylation and organometallics addition, respectively; as depicted on the scheme 1.

We present here the study of diastereoselectivity by the additions of organometallic reagents to the aldehyde IV (Table I). It was found that diastereoselectivity could be changed from > 95:5 to 10:90 (entry 8 and 9). Some experimental and mechanistic details will be discussed.

Table I

The study of diastereoselectivity by the addition of organometallic reagents to the aldehyde IV

Entry	PhM	Reaction conditions ^a	L-ido/D-glucob
1	PhMgBr	reflux	73 : 27
2	PhMgBr	rt	70 : 30
3	PhMgBr	–30 °C	70 : 30
4	PhMgBr	–30 °C, TiCl ₄	28 : 72
5	PhLi	rt	51 : 49
6	PhLi	–30 °C	63 : 37
7	PhLi	–30 °C, TMEDA	55 : 45
8	Ph ₂ CuLi	rt	> 95 : < 5
9	PhTi(OiPr) ₃	–35 °C	10 : 90

^aThe reactions were carried out in THF for 3h, ^bthe ratio of diastereomers II and III was determined on the basis of gas chromatography

REFERENCES

1. Gracza T., Hasendhri T., Stahl U., Jäger V.: *Synthesis* 1991, 1108.
2. Gracza T.; Jäger V.: *Synlett* 1991, 191.
3. Gracza T., Jäger V.: *Synthesis* 1994, 1359.
4. Fang X.-P., Anderson J. E., Chang C.-J., Fanwick P. E., McLaughlin J. L.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 1990, 1965.
5. Shing T. K. M., Tsui H.-Ch., Zhou Z.-H.: *Tetrahedron Lett.* 34, 691 (1993).
6. Zhou Z. H., Yang Z.-C. *Tetrahedron Lett.* 34, 7075, (1993).
7. Tsubuki M., Kanai T., Honda T.: *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1992, 1540.
8. Yang Z.-C., Zheu W. S.: *Heterocycles* 45, 367 (1997).

P04**VLIV SUBSTITUENTŮ NA CHEMICKÉ POSUNY
U 4-SUBSTITUOVANÝCH 4'-NITROBEN-
ZYLIDENANILIDŮ****VLADIMÍR PROKS a MIROSLAV HOLÍK**

Katedra teoretické a fyzikální chemie, Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita, Kotlářská 2, 611 37 Brno, e-mail: vladimir@chemi.muni.cz, holik@chemi.muni.cz

Pro připravenou sérii 4-X-substituovaných 4'-nitrobenzylidenanilidů, kde X= NH₂, OCH₃, OH, NHCOCH₃, F, CH₃, Cl, Br, I, H, CONH₂, N=N-Ph, SO₂N(CH₃)₂, COCH₃, COOCH₂CH₃, CN a NO₂ byla provedena korelace chemických posunů vodíků anilinového kruhu s inkrementy chemických posunů pro monosubstituované benzeny¹. Korelace signálů H₀ poskytla lineární závislost se směrnici blízkou k 1.

$$\delta_{H_0} = 7,447 + 0,919a_0 \quad r = 0,9857$$

U chemických posunů H_m lze pozorovat regresi se směrnici výrazně nižší než 1 způsobenou změnou dihedrálního úhlu mezi anilinovým kruhem a -N=CH-C₆H₄NO₂ substituentem a tedy ke změně výše příspěvku diamagnetické anizotropie -N=CH- vazby^{2,3}.

	Y	a ₀	a ₁	r	cit.
1	2-furyl	7,241	0,529	0,890	3
2	C ₆ H ₅	7,257	0,424	0,826	3
3	Cl-C ₆ H ₄	7,275	0,467	0,845	3
4	Me ₂ N-C ₆ H ₄	7,177	0,503	0,970	3
5	Et-C ₆ H ₄	7,075	0,053	0,305	2
6	O ₂ N-C ₆ H ₄	7,367	0,510	0,880	

V případě, že se ovlivnění konstantního substituentu Y proměnným substituentem X vyjádří pomocí Hammettovy σ_p (X) konstanty, pak při provedení víceparametrové regrese dosáhneme lineární závislosti s podstatně lepším korelačním koeficientem.

$$\delta_{H_m} = 7,383 + 0,832a_m - 0,146\sigma_p \quad r = 0,9364$$

LITERATURA

1. Beeby J., Sternhell S., Hoffmann-Ostenhof T., Pretsch E., Simon W.: Anal. Chem. 45, 1571 (1973).

2. Holík M., Běluša J., Břicháček J.: Collect. Czech. Chem. Commun. 43, 610 (1978).
3. Perez C., Schleinitz K.-D., Gründemann E.: Z. Chem. 22, 260 (1982).

P05**STUDIUM ROTACE KOLEM C(sp²)-C(ARYL) VAZBY****EVA PŘIBYLOVÁ a MIROSLAV HOLÍK**

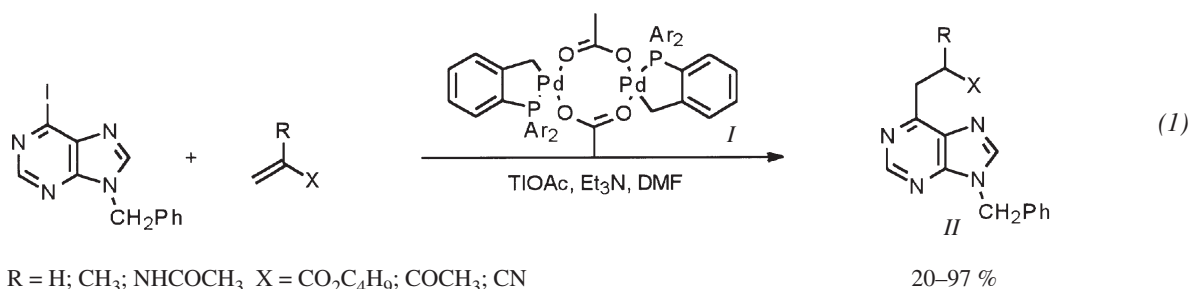
Katedra teoretické a fyzikální chemie, Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita, Kotlářská 2, 611 37 Brno, e-mail: evap@chemi.muni.cz, holik@chemi.muni.cz

Připravili jsme 3-(1'-adamantylkarbonyl)- (I) a 3-pivaloyl-N,N,2,4,6-pentamethylbenzamid (II), které mají neplanární strukturu se dvěma karbonylovými skupinami vytočenými z roviny benzenového kruhu, a proto mohou existovat ve formě dvou sterických rotamerů. Jejich rovnovážná směs se projevuje v ¹H NMR spektru v podobě čtyř singletů CH₃N skupin v poměru asi 1:2:1:2. Se zvyšující se teplotou se snižuje rozdíl chemických posunů mezi příslušnými signály a jejich šířka se zvětšuje v důsledku vzájemné přeměny isomerů. K výpočtům rychlostní konstanty byly použity tři programy napsané v naší laboratoři (všechny v Matlabu), využívající algoritmus super-modifikovaného simplexu a lišící se počtem optimalizovaných spektrálních parametrů: Simtex (4 chemické posuny, 4 vlastní šířky, rychlostní konstanta a poměr isomerů), Simbex (podobně jako Simtex, ale s vlastními šířkami počítanými ze tří parametrů a indukovaných posunů) a Simseb (2 chemické posuny, 2 vlastní šířky, rychlostní konstanta a poměr isomerů, přičemž se posuny a šířky konstantní v jednom cyklu vymění za optimalizované v cyklu následujícím). Na základě srovnání výsledků pomocí čtyř testovacích kritérií¹ byl vybrán program (Simseb), který poskytuje nejspolehlivější hodnoty rychlostní konstanty a následně vypočtené termodynamické parametry E_a, ΔH[‡] a ΔS[‡] rotace ležící v poměrně úzkém intervalu spolehlivosti.

Hodnoty Gibbsovy aktivační energie přímého a zpětného přechodu pro derivát I byly nalezeny o 9,0 a 8,6 kJ.mol⁻¹ vyšší než pro derivát II při teplotě 402,3 K. Tento výsledek je v souladu s předpokladem, že objemnější substituent zvyšuje bariéru rotace.

LITERATURA

1. Příbylová E., Holík M.: Collect. Czech. Chem. Commun. 63, 955 (1998).



P06

„REDUKTIVNÍ HECKOVA REAKCE“ SUBSTITUOVANÝCH 6-HALOGENPURINŮ

MARTIN STUDENOVSKÝ a DALIMIL DVOŘÁK*

Ústav organické chemie, Vysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, 166 28 Praha 6

Heckova reakce je velmi užívanou metodou pro přípravu substituovaných alkenů¹. Je známo mnoho případů využití této metodiky k modifikaci pyrimidinovýchází složek nukleových kyselin. Naproti tomu, pokud je nám známo, neexistuje v literatuře zmínka o využití Heckovy reakce k modifikaci purinového jádra.

Všechny pokusy o uskutečnění Heckovy reakce 6-halogenpurinů v naší laboratoři byly neúspěšné. Pokud se však reakce katalyzuje „Herrmannovým² katalyzátorem“ (I) za přítomnosti TIOAc nebo AgOAc v přítomnosti triethylaminu jako redukčního činidla, dochází ve vysokém výtěžku ke vzniku nasycených produktů II. Tato reakce je omezena na β-nesubstituované alkeny aktivované elektronově deficitními substituenty (I).

Bude diskutován mechanismus reakce a její průběh v závislosti na struktuře substrátu, alkenu a reakčních podmínkách.

Tento projekt byl financován GA ČR (grant č. 203/96/0005).

LITERATURA

1. de Meijere A., Meyer F. E.: Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 33, 2379 (1995).
2. Herrmann W. A., Brossmer C., Ofele K., Reisinger C.-P., Priermeier T., Beller M., Fisher H.: Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 34, 1844 (1995).

P07

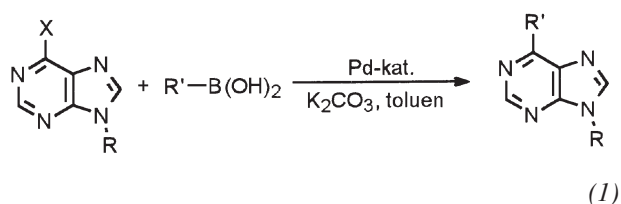
SUZUKIHO KAPLING SUBSTITUOVANÝCH 6-HALOGENPURINŮ

MARTINA HAVELKOVÁ a DALIMIL DVOŘÁK*

Ústav organické chemie, Vysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, 166 28 Praha 6

Za klasických podmínek Suzukiho reakce¹ dochází snadno vlivem přítomnosti vodné báze (např. Na₂CO₃, NaOH) k hydrolyze halogenu 6-halogenpurinů. Pokud se však tato reakce provede za bezvodných podmínek v nepolárním prostředí v přítomnosti alkalického uhličitánu jako báze, dochází ke kaplingu (I).

Bude diskutován průběh reakce v závislosti na použité bázi, katalytickém systému, reakčních podmínkách a na struktuře boronové kyseliny. I když chlorované aromáty obvykle této reakci nepodléhají, reagují za uvedených podmínek i 6-chlorpuriny. Reakce je v tomto případě pomalejší, poskytuje však čistší produkt.



X = I; Cl R = CH₂Ph; THP R' = aryl; heteroaryl; subst. alkenyl

Tento projekt byl financován GA ČR (grant č. 203/96/0005).

LITERATURA

1. Miyaura N., Suzuki A.: Chem. Rev. 95, 2457 (1995).

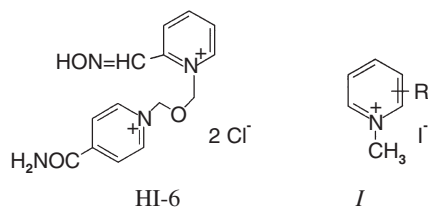
INTERAKCE SUBSTITUOVANÝCH PYRIDINIOVÝCH METHOJODIDŮ S ACETYLCHOLINESTERÁZOU

KATEŘINA ŠEVČÍKOVÁ^a, JIŘÍ CABAL^a
a JIŘÍ PATOČKA^b

^aÚstav organické chemie, Vysoká škola chemicko-technologická, 166 28 Praha 6, e-mail: sevcikok@vscht.cz,

^bKatedra toxikologie, Vojenská lékařská akademie J. E. Purkyně, 500 01 Hradec Králové, e-mail: cabal@pmfhk.cz, patocka@pmfhk.cz

Somanem fosfonylovaná acetylcholinesteráza (AChE) podléhá velmi rychle hydrolytické reakci vedoucí ke vzniku nereaktivovatelného enzymu¹. Některé biskvartérní pyridiniové soli (např. HI-6) však uvedený proces „stárnutí“ somanem inhibované AChE výrazně zpomalují². Jedním z možných vysvětlení účinku těchto solí je jejich allosterická interakce s AChE, zprostředkovaná pyridiniovým jádrem nesoucím karbamidovou skupinu.



- 2 – CONH₂, COCH₃, CN, CH₃, CHO
3 – CONH₂, COCH₃, CN, CH₃, CHO,
CONHCH₃, CONHCH₂CH₃, CONHNH₂
4 – CONH₂, COCH₃, CN, CH₃, CHO,
CONHCH₃, CONHCH₂CH₃, CONHNH₂,
C(CH₃)₃, N(CH₃)₂

Pro ověření této hypotézy byly syntetizovány různé substituované pyridiniové soli *I* a v *in vitro* experimentech byla studována jejich interakce s AChE mozku potkana. Všechny testované sloučeniny se chovaly jako slabé až středně silné reverzibilní inhibitory AChE. Zjištěné hodnoty Hillových koeficientů, které jsou mírou allosterické interakce látky s enzymem, se pohybovaly v rozsahu od 0,5 do 2. Hodnota blízká 2, umožňující uvažovat o pozitivně kooperativní allosterické interakci, však byla naměřena pouze u derivátů s karbamidovou skupinou v poloze čtyři. Ostatní látky ze zkoumané skupiny vykazovaly Hillův koeficient mezi 0,5 až 1,2.

Práce byla vykonána s podporou grantu GA ČR 203/96/1585.

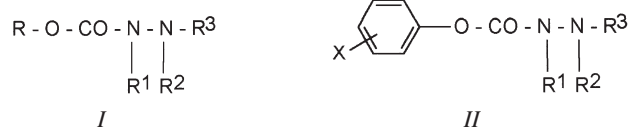
1. Schoene K., Steinhansen J., Wertmann A.: Biochim. Biophys. Acta 616, 384 (1980).
2. Shih T. M., Whalley C. E., Valdes J. J.: Toxicol. Lett. 55, 131 (1991).

SUBSTITUOVANÉ FENYLHYDRAZINKARBOXYLÁTY A JEJICH ANTI-ACETYLCHOLINESTERÁZOVÁ AKTIVITA

JIŘÍ PATOČKA^a, JIŘÍ CABAL^a,
VĚRA PAVLOVÁ^b, ALEXANDR ČEGAN^b,
JAROMÍR MINDL^c, PETR VLASÁK^c
a KATEŘINA ŠEVČÍKOVÁ^d

^aKatedra toxikologie, Vojenská lékařská akademie, 500 01 Hradec Králové, ^bKatedra biologických a biochemických věd a ^cKatedra organické chemie, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice, 530 03 Pardubice, ^dKatedra organické chemie, Vysoká škola chemicko-technologická, 166 28 Praha, e-mail: patocka@pmfhk.cz, cabal@pmfhk.cz, mindl@pce.czn.cz, sevcikok@vscht.cz

Hydrazinkarboxyláty (karbazáty) jsou deriváty kyseliny karbazové, obecného vzorce *I* a lze na ně pohlížet také jako na deriváty karbamátů. Mnohé *N*-alkyl- a *N,N*-dialkyl-karbamáty se chovají jako inhibitory cholinesteráz¹, což z nich činí prakticky využitelné látky. Pravděpodobně nejširší uplatnění našly jako insekticidy², ale jsou využívány rovněž jako léčiva v humánní medicíně. Např. při léčení myastenia gravis, glaukomu, při pooperační atonii střev apod. či pro zmírnění syndromů Alzheimerovy choroby.



Smyslem naší práce bylo zjistit, zda fenyldkarbazáty, podobně jako fenyldkarbamáty, inhibují aktivitu cholinesteráz. Bylo připraveno 18 látek ze skupiny substituovaných fenyldkarbazátů (*II*), kde X = H, 3-Cl, 4-Cl, 3-NO₂, 4-NO₂, 4-CH₃ a 4-OCH₃, R¹ = H nebo CH₃, R² a R³ = H, CH₃ nebo 4-NO₂C₆H₅ (cit.³), a u všech byla testována

jejich schopnost inhibovat *in vitro* aktivitu acetylcholinesterázy. Hodnocenou veličinou byla konstanta inhibice I_{50} , tedy koncentrace inhibitoru vyvolávající 50% inhibici, a bimolekulární rychlostní konstanta k_2 , udávající rychlost, s jakou je enzym inaktivován.

Všech 18 testovaných látek inhibovalo *in vitro* aktivitu krysí mozkové acetylcholinesterázy kinetikou druhého řádu, ale jen u jedenácti látek byly nalezeny hodnoty pI_{50} vyšší než 2, u sedmi vyšší než 3 a pouze u dvou vyšší než 4. Nejlepším inhibitorem ($pI_{50} = 4,48$) byl 3-chlorfenyl-karbazát, kde $R^1 = CH_3$ a $R^2 = R^3 = H$. Interakce acetylcholinesterázy s touto látkou byla charakterizována velikostí bimolekulární rychlostní konstanty $k_2 = 2093 \text{ l.mol}^{-1}\text{min}^{-1}$.

Testované karbazáty lze označit jako slabé až středně silné inhibitory acetylcholinesterázy. Lze však předpokládat, že vhodnou substitucí fenylového jádra nebo jeho náhradou za jiný aryl bude možno podstatným způsobem zvýšit afinitu látky k acetylcholinesteráze podobně, jako je tomu u karbamátů⁴. Takovéto látky by mohly být zajímavé s ohledem na jejich biologickou aktivitu, která by mohla nalézt i praktické uplatnění.

Práce byla vykonána s podporou grantů GA ČR č. 203/96/1585 a 203/97/0545.

LITERATURA

1. Wilson I. B., Hatch M. A., Ginsburg S.: J. Biol. Chem. 235, 2312 (1960).
2. Kuhr R. J., Dorrough W., v knize: *Carbamate Insecticides. Chemistry, Biochemistry, and Toxicology*. CRC Press, West Palm Beach 1979.
3. Vlasák P., Pařík P., Klicnar J., Mindl J.: Coll. Czech. Chem. Commun. 63, 793 (1998).
4. Schneider L. S.: J. Clin. Psychiatry 57, Suppl. 14, 30 (1996).

- 1 *Vigna unguiculata*
- ◆— 2 *Medicago sativa*
- ▲— 3 *Pisum sativum*
- 4 *Lens esculenta*
- ◇— 5 *Vigna radiata*
- △— 6 *Fagopyrum esculentum*
- 7 *Raphanus sativus*

P10

RADIOIMMUNOASSAY FOR BIOCHANIN A

OLDŘICH LAPČÍK^a, MARTIN HILL^a, NAWAF AL-MAHARIK^b, KRISTIINA WÄHÄLÄ^b, IVAN ČERNÝ^c, HERMAN ADLERCREUTZ^d, and RICHARD HAMPL^a

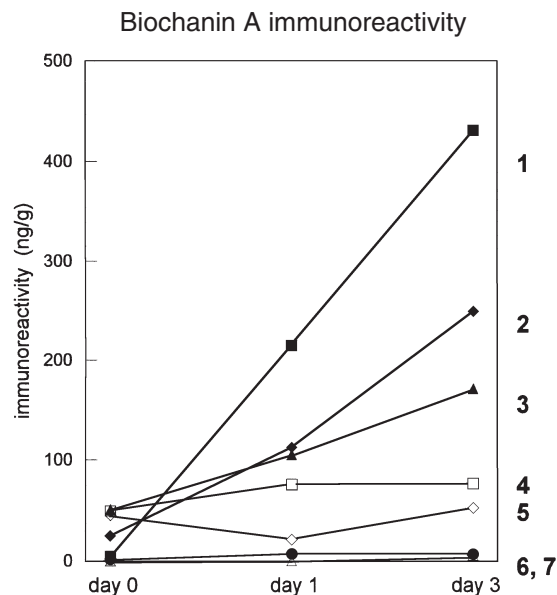
^aInstitute of Endocrinology, Prague, Czech Republic, ^bDepartment of Chemistry, University of Helsinki, Helsinki, Finland, ^cInstitute of Organic Chemistry and Biochemistry, Prague, Czech Republic, ^dDepartment of Clinical Chemistry, University of Helsinki, Helsinki, Finland

Biochanin A (7,5-dihydroxy-4'-methoxy-isoflavone) is a phytoalexin, typical for certain leguminous plants, taking part in chemical interactions between plants and their microbial symbionts and/or pathogens. Biochanin A was also shown, together with other related isoflavones, to influence steroid metabolizing enzymes and estrogen receptors in plant consuming animals.

Here we present a RIA system for estimation of biochanin A, based on polyclonal rabbit antibodies against 7-carboxymethyl biochanin A – bovine serum albumin conjugate, and 7-carboxymethyl biochanin A – [¹²⁵I] tyrosine methyl ester conjugate as a tracer.

Parameters of the assay: sensitivity 1.8 pg/tube; working range of the calibration curve 3–200 pg/tube.

Cross-reactions: genistein 0.16 %, genistin 0.03 %, prunetin 4.5 %, daidzein 0.22 %, daidzin 0.02 %, for-



mononetin 0.60 %, dihydrodaidzein < 0.01 %, luteolin < 0.01 %, quercetin < 0.01 %, apigenin < 0.01 %, equol < 0.01 %.

In a pilot study, the assay was used for estimation of the biochanin A immunoreactivity in germinating seeds of *Pisum sativum*, *Vigna radiata*, *Vigna angularis*, *Lens esculenta*, *Medicago sativa*, *Raphanus sativus*, and *Fagopyrum esculentum*.

This study was supported by Grant No. 311/97/468 from the Grant Agency of the Czech Republic.

P11

IMMUNOANALYSIS OF ISOFLAVONOIDS IN PEA *PISUM SATIVUM* AND MUNG BEAN *VIGNA RADIATA*: EVIDENCE OF 7-METHOXY-ISOFLAVONOIDS IN *PISUM SATIVUM*

**OLDŘICH LAPČÍK^a, MARTIN HILL^a,
IVAN ČERNÝ^b, JAROMÍR LACHMAN^c,
NAWAF AL-MAHARIK^d, KRISTINA WÄHÄLÄ^d,
HERMAN ADLERCREUTZ^e, and RICHARD HAMPL^a**

^aInstitute of Endocrinology, Prague, Czech Republic, ^bInstitute of Organic Chemistry and Biochemistry, Prague, Czech republic, ^cCzech University of Agriculture, Prague, Czech Republic, ^dDepartment of Chemistry, University of Helsinki, Helsinki, Finland, ^eDepartment of Clinical Chemistry, University of Helsinki, Helsinki, Finland

Radioimmunoassays (RIAs) specific for several isoflavonoids important in human and veterinary medicine were previously described. Combination of RIA with high performance liquid chromatography (HPLC) was also used for measurement of daidzein, formononetin, genistein and biochanin A in beer.

Here we describe the use of RIA combined with liquid chromatography for study of isoflavonoids in seeds of pea *Pisum sativum* and mung bean *Vigna radiata*.

Radioimmunoassays with these specificities were used:

1. daidzein and its 4'-derivatives (e.g. formononetin),
 2. daidzein and its 7-derivatives (e.g. daidzin, isoformononetin)
 3. genistein and its 4'-derivatives (e.g. biochanin A)
 4. genistein and its 7-derivatives (e. g. genistin, prunetin)
- Dormant or germinating seeds were extracted with 80%

ethanol. Immunoreactivities were measured either in crude extracts, or after chromatographic fractionation by HPLC (reversed phase, octadecylsilica). Chromatographic mobilities of immunoreactive fractions were compared to those of daidzein, daidzin, formononetin, genistein, genistin and biochanin A standards.

Extracts from *Vigna radiata* contained daidzein, genistein and their 7-O-glucosides, daidzin and genistin, respectively. No immunoreactivity was recorded in HPLC fractions corresponding to glycosides in extracts from *Pisum sativum*. Unexpectedly, immunoreactive peaks were found by the methods sensitive to 7-derivatives of daidzein and genistein with chromatographic mobilities close to those of the 4'-methoxyderivatives, formononetin and biochanin A, respectively.

Standards of 7-O-methoxydaidzein (isoformononetin) and 7-O-methoxygenistein (prunetin) were prepared from daidzein and genistein, respectively, using diazomethane as the methylation agent. Chromatographic properties of standards were compared to the corresponding fractions of pea extracts. In additional experiments, the pea extracts were fractionated either by thin layer chromatography (TLC) on silica or by ion-exchange TLC on aminosilica. Identity of the daidzein-7 and genistein-7 immunoreactive entities with isoformononetin and prunetin, respectively, was confirmed by the identical chromatographic behavior in all these different chromatographic systems. To our best knowledge, this is the first report of isoformononetin and prunetin in *Pisum sativum*.

This study was supported by Grant No. 311/97/468 from the Grant Agency of the Czech Republic.

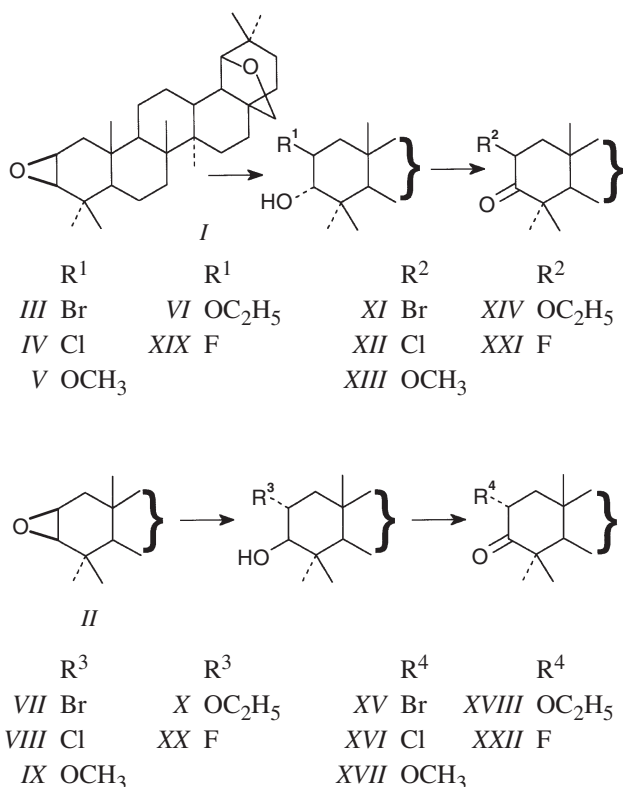
P12

PŘÍPRAVA 2-FLUOROVANÝCH DERIVÁTŮ ALLOBETULINU

VÁCLAV RICHTR^a, JIŘÍ KLINOT^b a MILAN KRAITR^a

^aKatedra chemie, Pedagogická fakulta, Západočeská univerzita, Veleslavínova 42, 306 19 Plzeň, ^bKatedra organické chemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova, Albertov 2030, 128 40 Praha

Práce navazuje na sérii reakcí prováděných již dříve za účelem získání 2-substituovaných derivátů allobetulinu pro



studium konformace kruhu A těchto sloučenin. Působením kyseliny bromovodíkové, chlorovodíkové, methylalkoholu nebo ethylalkoholu na chloroformové roztoky epoxidů *I* a *II* byly získány 2-substituované 3-hydroxyderiváty *III*–*X*, které oxidací poskytly odpovídající ketony *XI*–*XVIII* (cit.^{1,2}).

Naše snaha o otevření epoxidů *I* a *II* koncentrovanou kyselinou fluorovodíkovou na fluorhydriny *XIX* a *XX* nebyla úspěšná ani po prodloužení reakční doby. Wilkinson³ uvádí řadu možností přípravy fluohydrinů otvíráním jednoduchých epoxidů. Jedním z popisovaných činidel je triethylamintrihydrofluorid, který se ukázal jako vhodný i pro otvírání epoxidů *I* a *II*. Tyto epoxidy jsou však v triethylamintrihydrofluoridu nerozpustné i při teplotě varu. Přídavek benzenu nebo chloroformu nevedl k cíli, příznivě se projevila příměs pyridinu. Jako optimální se ukázal 24 hodinový reflux epoxidů *I* a *II* se směsí triethylamintrihydrofluoridu a pyridinu v poměru 2:1. Z epoxidů *I* a *II* tak byly získány fluorhydriny *XIX* a *XX*, které oxidací dichromanem sodným poskytly fluorketony *XXI* a *XXII*. Struktura všech čtyř fluoroderivátů *XIX*–*XXII* byla potvrzena IČ i ¹H-NMR spektry.

Práce byla financována z grantu PF ZČU č. 11074381.

LITERATURA

1. Klinot J., Vystrčil A.: Collect. Czech. Chem. Commun. 31, 1079 (1966).
2. Klinot J., Richtr V., Vystrčil A.: Collect. Czech. Chem. Commun. 40, 1758 (1975).
3. Wilkinson J. A.: Chem. Rev. 92, 505 (1992).

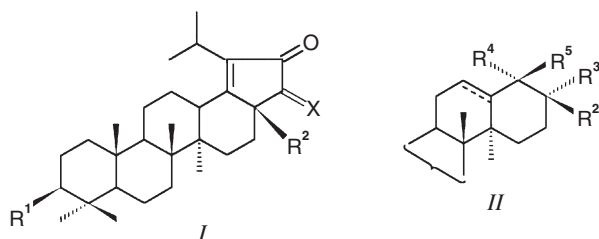
P13

PŘÍPRAVA NOVÝCH VYSOCE ODBOURANÝCH DERIVÁTŮ LUPANU

JAN ŠAREK, IVA TIŠLEROVÁ, JIŘÍ KLINOT
a JAN SEJBAL

Katedra organické chemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova, Albertov 2030, 128 40 Praha 2, e-mail: sarek@prfdec.natur.cuni.cz

V souvislosti s vysokou cytotoxickou aktivitou, nalezenou u některých tetracyklických sesterterpenů izolovaných z přírodních zdrojů (např. lit.^{1,2}), byly v této práci syntetizovány strukturně blízké sloučeniny odbouráním dobře dostupných pentacyklických triterpenů lupanové řady. V návaznosti na naši minulou práci³ byla z 21-oxolup-



-18-en-3β,28-diyl diacetatu, který byl získán třístupňovým postupem⁴ z betulinu, připravena série lupanových derivátů typu *I* s modifikovaným kruhem E a s různými kyslíkatými funkčními skupinami R¹, R² a X. Další oxidační degradaci těchto sloučenin s použitím peroxykyselin, oxidu seleničitého a rutheničelého byly připraveny nové E-sekolupanové a des-E-lupanové sloučeniny obecného vzorce *II*.

Práce byla financována z grantů GA UK č. 210/1996 a 190/1997.

LITERATURA

1. Bowden B. F., Coll J. C., Li H., Cambie R. C., Kernan M. R., Bergquist P. R.: J. Nat. Prod. 55, 1234 (1992).
2. Ryu G., Matsunaga S., Fusetani N.: J. Nat. Prod. 59, 515 (1996).
3. Šarek J., Klinot J., Klinotová E., Sejbal J.: Chem. Listy 91, 1005 (1997).
4. Šarek J., Tišlerová I., Rejzek M., Klinotová E., Klinot J.: Sborník abstraktů 31. konference Pokroky v organické a bioorganické chemii, Liblice '96, str. 105, 1996.

P14

ENZYMATIC HYDRATION AND HYDROLYSIS OF CYANOHYDRINS

LUDMILA MARTÍNKOVÁ^a, ELLEN RAABE^b, JOSEPH BARDAKJI^b, IRENA PŘEPECHALOVÁ^a, and HERFRIED GRIENGL^b

^aInstitute of Microbiology, Laboratory of Biotransformation, Academy of Sciences of the Czech Republic, Vídeňská 1083, 14220 Prague 4, e-mail: martinko@biomed.cas.cz,

^bInstitute of Organic Chemistry, Technical University Graz, Stremayrgasse 16, A-8010 Graz, Austria

Cyanohydrins are precursors of α -hydroxy acids, useful starting materials for bioactive compounds. However, the hydrolysis of cyanohydrins requires strongly acidic conditions which may cause a formation of by-products and

a partial racemization when optically active forms of cyanohydrins are used¹. Therefore, mild enzymatic hydrolysis is the method of choice for this purpose.

A whole cell biocatalyst, *Rhodococcus equi* A4 producing a nitrile hydratase ($\text{RCN} \rightarrow \text{RCONH}_2$) and an amidase ($\text{RCONH}_2 \rightarrow \text{RCOOH}$) (Ref.²), was used for the transformations of cyanohydrins *Ia–Va* (5 mM) at mild conditions (phosphate buffer pH 7.0–7.5, 31 °C). Substrates *Ia* and *Va* were smoothly hydrolyzed into the corresponding acids *Ic* and *Vc* by the resting cells whereas their amides *Ib* and *Vb* were obtained after shorter reaction periods. From substrates *IIa* and *IIIa*, the respective amides *IIb* and *IIIb* were obtained as the major products. This indicated that these amides were poor substrates of the amidase. The aliphatic cyanohydrin *IVa* was hardly accepted by the nitrile hydratase.

Suitability of further microbes for the hydrolysis of cyanohydrins is under investigation.

Supported by the grant AKTION 17p12 from the Austrian and Czech Ministries of Education and by the grant A4020802/1998 from the Grant Agency of the Academy of Sciences of the Czech Republic.

REFERENCES

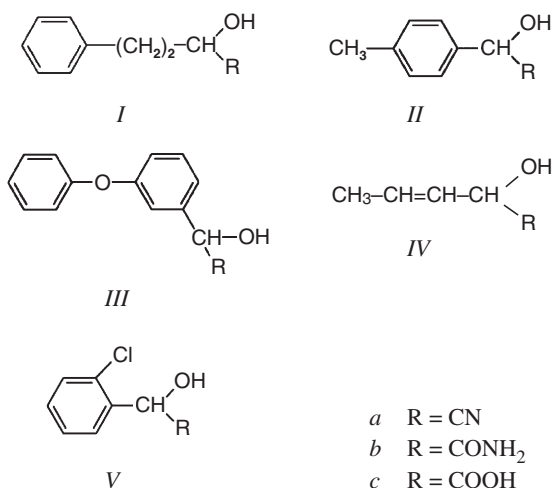
1. Kakeya H., Sakai N., Sugai T., Ohta H.: Agric. Biol. Chem. 55, 1877 (1991).
2. Martínková L., Olšovský P., Přepchalová I., Křen V.: Biotechnol. Lett. 17, 1219 (1995).

P15

CHEMIEXCITOVANÝ FOTODYNAMICKÝ JEV A JEHO STUDIUM NA BUNĚČNÝCH KULTURÁCH

MARTINA BANCÍŘOVÁ^a, JAN LASOVSKÝ^b, HANA KOLÁŘOVÁ^c, RENÉ LENOBEL^a a MIROSLAV STRNAD^a

^aCentrum molekulární biologie a medicíny, Katedra botaniky, Univerzita Palackého, Šlechtitelů 11, 783 71 Olomouc, e-mail: bancir@risc.upol.cz, lenobel@risc.upol.cz, strnad@risc.upol.cz, ^bKatedra anorganické a fyzikální chemie, tř. Svobody 26, 771 46 Olomouc, e-mail: lasovsky@risc.upol.cz, ^cCentrum molekulární biologie a medicíny,



Principem fotodynamické terapie je použití fotosensibilizátorů v kombinaci se světlem určité vlnové délky za přítomnosti kyslíku. V organismu dochází k akumulaci fotosensibilizátorů v neoplastických tkáních. Poté je oblast předpokládáné lokalizace tumoru ozářena (u vnitřních nádorů pomocí světlovodů) intenzivním excitujícím světlem z dlouhovlnné oblasti viditelného spektra, které dobře proniká tkání. Touto reakcí vzniká mimo jiné i cytotoxický singletový kyslík, který prakticky okamžitě napadá buněčné membrány ve svém okolí a způsobuje jejich oxidační destrukci¹.

Výhodou těchto fotosensibilizátorů je, že pro organismus jsou v podstatě netoxické, nedojde-li k jejich ozáření. Absence světla ve vnitřních orgánech lidského těla však znemožňuje aplikaci fotosensibilizátorů pro fotodynamickou terapii jakož i další využití jejich antivirálních a antibakteriálních účinků. Chemiluminiscenční oxidace luciferinu luciferasou (*Photinus pyralis*) se ukázala být dostatečnou pro aktivaci antivirálních účinků hypericinu (přírodní fotosensibilizátor)².

Studium přenosu energie a elektronů v chemiluminiscenčním systému ftalhydrazid-xanthenové barvivo v micelárních roztocích (cetyltrimethylammoniumbromid) prokázalo možnost excitace fotosensibilizátorů ftalhydrazidem³. Tato chemiexcitace byla ověřována na splenocytech z fragmentů králíčích slezinek⁴ a při testování antibakteriální aktivity fotosensibilizátorů⁵. Dále jsme studovali jejich cytotoxický účinek v buněčných kulturách pomocí „LIVE/DEAD cytotoxicity assay“ (Molecular Probes) a následnou detekci na fluoroskanu Ascent (LABSYSTEM). Prokázali jsme, že chemiexcitované fotosensibilizátory vykazují velmi slibné cytotoxické účinky v řadě buněčných kultur.

Tato práce vznikla v rámci projektu CMBM UP VS 96 154 za podpory grantu UP 1998 (3190 3005) a grantu GA ČR 03/98/P257.

LITERATURA

1. Mosinger J., Mička Z.: Chem. Listy 88, 212 (1994).
2. Carpenter S. Fehr M. J. Kraus G. A. Petrich J. W.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA 91, 1227 (1994).
3. Lasovský J., Bancířová M., Hrbáč J., Otyepka M., Rakušan J.: J. Biolumin. Chemlumin. 13, 231 (1998).
4. Bancířová M., Kolářová H., Lasovský J., Hrbáč J.,

Rakušan J.: předneseno na 50. sjezdu chemických společností, Zlín 1997.

5. Bancířová M., Lasovský J., Kolářová H., Frébortová J., Medková J.: J. Biolumin. Chemlumin. 13, 231 (1998).

P16

ACIDOBÁZICKÉ VLASTNOSTI ANILINŮ SUBSTITUOVANÝCH V POLOZE ORTHO

**EVA JIRÁSKOVÁ^a, TAŤJANA NEVĚČNÁ^a,
JIRÍ KULHÁNEK^b a OLDŘICH PYTELA^b**

^aKatedra anorganické a fyzikální chemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Palackého, tř. Svobody 8, 771 46 Olomouc, e-mail: jiraskov@risc.upol.cz, nevecna@risc.upol.cz;

^bKatedra organické chemie, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice, Nám. Čs. Legií 565, 532 10 Pardubice, e-mail: jiri.kulhanek@upce.cz, oldrich.pytela@upce.cz

Studium substitučních efektů představuje ve fyzikálně-organické chemii stále aktuální otázku. Cílem bylo stanovit pK substituívaných derivátů anilinů a z hlediska různých substituentů je porovnat. V rámci studia bylo připraveno 25 substituívaných derivátů anilinů se substituenty -CH₃, -CH₃O, -Cl, -NO₂ převážně v polohách 2, 4, 6 a na atomu dusíku. Prvotním úkolem po získání substituívaných derivátů anilinů bylo stanovení pK pomocí UV-VIS spektrofotometru. Měření absorbancí se provádělo s roztoky indikátorů v různě koncentrovaných roztocích kyselin nebo v Britton-Robinsonových pufrech o různém pH. Vzhledem k tomu, že bylo nutné stanovit pK i v silně koncentrovaných kyselinách, bylo nutné nejdříve konstruovat pro použitou kyselinu – H₂SO₄, HClO₄, CH₃SO₃H – aciditní funkci¹ pro celý koncentrační rozsah. Pomocí rovnice (1)

$$H_0 = pK_{BH^+} - \log(c_{BH^+}/c_B) \quad (1)$$

byly vypočítány hodnoty H₀ funkce a pK_{BH⁺} řady substituívaných anilinů. Zvolená modelová látka byla vybrána ze dvou důvodů. Prvním je přímá konjugace reakčního centra se substituentem, druhým důvodem byla možnost vhodnou substitucí v *ortho*-poloze a na atomu dusíku vytvořit sloučeniny s velkou mírou sterické zábrany rezonance, což se projeví na bazicitě modelových látek.

Všechny studované deriváty anilinů, které nejsou sub-

stituované na atomu dusíku, mají většinou nižší pK než anilin. *Ortho*-substituenty brání protonům (H^+) v přístupu k aminoskupině a tak snižují sílu zásady, což je vlastně primární sterický efekt. Sekundární sterický efekt, který se projeví naopak zvýšením zásaditosti, se objevuje jen u N-substituovaných derivátů, protože vzhledem k malým rozměrům aminoskupiny u ostatních derivátů nedochází k jejímu vychýlení (nebo jen velmi malému). Hodnoty pK se snižují v řadě derivátů $-CH_3O$, $-CH_3$, $-Cl$, $-NO_2$. 2,6-Disubstituované aniliny mají oproti monosubstituovaným nižší hodnoty pK, a to z důvodů primárního sterického efektu, který zásaditost snižuje. Nejvyšší hodnotu pK má N- CH_3 -2,6-di CH_3 -A díky +I efektu CH_3 - skupiny. Tento vliv je větší než u 2- CH_3 -A díky přímé vazbě na dusík (dusík tím pádem snadněji poutá proton). Hodnoty pK < -1 mají substituované aniliny obsahující na benzenovém jádře skupiny s -I efektem ($-Cl$, $-NO_2$). Nejnižší hodnotu pK má 2,6-di NO_2 -A, a to nejen díky -I a -M efektu, kterými působí NO_2 -skupina, ale také díky primárnímu sterickému efektu, který brání protonům v přístupu k NH_2 -skupině a snižuje tak sílu zásady.

LITERATURA

1. Boyd R. H., v knize: *Solute-solvent Interaction* (Coetzee J. F., Ritchie C. D., ed.), M. Dekker, New York 1969.
2. Jirásková E., Kulhánek J., Nevěčná T., Pytela O.: předneseno na 50. sjezdu chemických společností, Zlín 1997.
3. Jirásková E., Nevěčná T., Kulhánek J., Pytela O.: předneseno na XXIII. konferenci org. chemiků, Litomyšl 1998.

P17

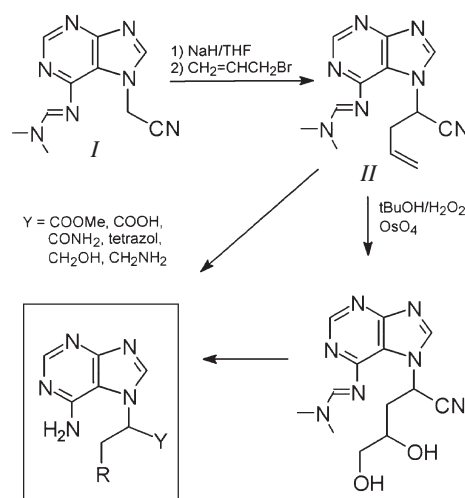
CHRÁNĚNÝ 7-[(ALLYL)KYANOMETHYL]ADENIN JAKO VÝCHOZÍ LÁTKA PRO PŘÍPRAVU NOVÉHO TYPU α -ROZVĚTVENÝCH ACYKlickÝCH ANALOGŮ ADENOSINU

DANA HOCKOVÁ a ANTONÍN HOLÝ

Ústav organické chemie a biochemie, Akademie věd České republiky, Flemingovo nám. 2, Praha 6, 16610; e-mail: lasice@uochb.cas.cz

Přestože jsou acyklické analogy nukleosidů intenzivně studovány zejména v souvislosti s terapií virových a nádorových

onemocnění, látek s postranním řetězcem rozvětveným v α -poloze bylo připraveno poměrně málo. Vzhledem k jejich obtížné syntéze přímou alkylací heterocyklické baze¹ bývá často používána Mitsunobova reakce² nebo metoda výstavby heterocyklické baze na vhodném aminoderivátu. Novou metodou syntézy α -rozvětvených acyklických analogů adenosinu, která je předmětem našeho studia, je alkylace aktivní methylenové skupiny. Jako modelové látky byly studovány 7-substituované deriváty adeninu. Tímto způsobem byl z kyanomethylderivátu *I* připraven i chráněný 7-[(allyl)kyanomethyl]adenin (*II*), který je velmi vhodnou výchozí látkou pro sérii analogů nukleosidů. Studium biologické aktivity těchto látek doplní další informace o vztahu mezi strukturou a aktivitou.



Tato práce byla podporována grantem GA ČR č. 203/98/P026.

LITERATURA

1. (a) Rosenberg I., Holý A., Masojídková M.: Collect. Czech. Chem. Commun. 53, 2753 (1988); (b) Holý A.: Collect. Czech. Chem. Commun. 49, 2148 (1984).
2. Hocková D., Holý A.: Collect. Czech. Chem. Commun. 62, 948 (1997).

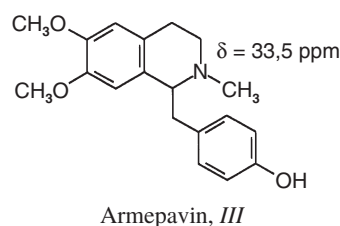
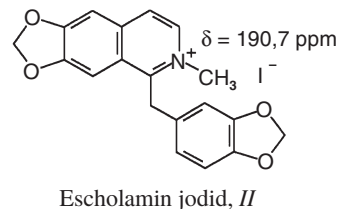
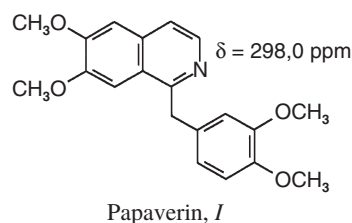
**RADEK MAREK^a, JIŘÍ SLAVÍK^b
a VLADIMÍR SKLENÁŘ^a**

^aLaboratoř struktury a dynamiky biomolekul, Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita, Kotlářská 2, 611 37, Brno, e-mail: rmarek@chemi.muni.cz, sklenar@chemi.muni.cz, ^bBiochemický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Komenského nám. 2, 662 43, Brno

Chemické posuny jádra dusíku ¹⁵N jsou citlivým indikátorem strukturního uspořádání v organických a bioorganických sloučeninách². Přímé měření parametrů jádra ¹⁵N je u přírodních látek limitováno dostupným množstvím vzorku a poměrně nízkou NMR citlivostí. Tato omezení mohou být částečně překonána aplikací inverzních NMR experimentů³. Zavedení krátkých pulzních gradientů magnetického pole přineslo výrazné zlepšení kvality inverzních experimentů⁴.

Ke studiu bylo vybráno 40 kvartérních a terciárních isochinolinových alkaloidů šesti konstitučních typů. Všechny sloučeniny byly izolovány z rostlin čeledi Papaveraceae a Fumariaceae. Studované alkaloidy lze zařadit k benzo[c]fenanthridinovému, protoberberinovému, benzyloisochinolinovému, aporfinovému, pavinanovému a β-karbolino-proaporfinovému typu. Protože dusíkový atom isochinolinových alkaloidů nenese přímo vázaný atom vodíku, měření parametrů ¹⁵N je založeno na ¹H-¹⁵N interakcích dalekého dosahu (²J_{H,N} a ³J_{H,N}). Pro měření parametrů jádra dusíku ¹⁵N byly použity GSQMBC⁵ (Gradient-Enhanced Single-Quantum Multiple Bond Correlation) a GHMBC⁶ (Gradient-Enhanced Heteronuclear Multiple Bond Correlation) experimenty. Pro přesné stanovení interakčních konstant⁷ byla použita data obsažená v antifázových dubletech GSQMBC spekter⁸ a analyzována postupem popsáním v literatuře⁹.

V analogii k jiným typům organických molekul můžeme vyvodit některé závěry a pro demonstraci uvádíme tři příklady alkaloidů benzyloisochinolinového typu. Dusíkový atom studovaných isochinolinových alkaloidů je silně odstíněn, pokud jeho volný elektronový pár může být delokalizován v přilehlém π systému nebo je přímo součástí tohoto nenasyceného systému. U dusíků pyridinového typu je odstínění spojeno s přítomností nízkých n → π* elektronových stavů (papaverin (*I*) δ ~ 300 ppm). Methylace



isochinolinového dusíku vytváří na tomto atomu kladný náboj, avšak vznikající pozitivní náboj pouze částečně kompenzuje odstranění odstiňujícího příspěvku volného elektronového páru. Dusíkový atom vznikajícího methylisochinolinového iontu má potom chemický posun δ ~ 190 ppm (escholamin jodid (*II*)). Dihydroisochinolinový a tetrahydroisochinolinový terciární dusíkový atom je podstatně zastíněn vzhledem k předcházejícím případům a jeho chemický posun se pohybuje v rozmezí 21–63 ppm pro studované sloučeniny (armapavin (*III*) δ ~ 33 ppm).

Tento projekt byl finančně podporován granty GA ČR (203/96/1513) a MŠMT (VS 96 095).

LITERATURA

1. Marek R., Humpa O., Dostál J., Slavík J., Sklenář V.: Magn. Reson. Chem., zasláno do tisku.
2. Witanowsky M., Stefaniak L., Webb G. A.: Annu. Rep. NMR Spectrosc. 18, 1 (1986).
3. Griesinger C., Schwalbe H., Schleucher J., Sattler M., v knize: *Two-dimensional NMR spectroscopy*, str. 457. VCH Publisher 1994.
4. Hurd R. E.: J. Magn. Reson. 87, 422 (1990).
5. Marek R., Králík L., Sklenář V.: Tetrahedron Lett. 38, 665 (1997).
6. Willker W., Leibfritz D., Kerssebaum R., Bermel W.: Magn. Reson. Chem. 31, 287 (1993).

7. Marek R., Sklenář V.: Chem. Listy 91, 989 (1997).
8. Marek R.: Collect. Czech. Chem. Commun. 62, 1747 (1997).
9. Kim Y., Prestegard J. H.: J. Magn. Reson. 84, 9 (1989).

P19

ANTIMYKOBAKTERIÁLNÍ AKTIVITA DERIVÁTŮ 3-FENYL-2H-1,3-BENZOXAZIN-2,4(3H)-DIONU a 3-FENYLCHINAZOLIN-2,4(1H,3H)-DIONU

KAREL WAISSER^a, HYNEK DOSTÁL^a,
JIŘÍ GREGOR^a, JANA HLADŮVKOVÁ^a,
LENKA KUBICOVÁ^a a JARMILA KAUSTOVÁ^b

^aKatedra anorganické a organické chemie, Farmaceutická fakulta, Univerzita Karlova, Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové; ^bKrajská hygienická stanice, Partyzánské nám. 7, 728 92 Ostrava

V našich dřívějších pracech byly popsány široce antimykobakteriálně aktivní deriváty 3-fenyl-2H-1,3-benzoxazin-2,4(3H)-dionu substituované na fenylové části molekuly¹. Obě tyto skupiny látek byly účinné *in vitro* proti *Mycobacterium tuberculosis*, *M. kansasii* a *M. avium*. Aktivita těchto látek se zvyšovala s elektronakceptorovými vlastnostmi substituentu na fenylové části molekuly². Naším záměrem bylo připravit látky odvozené od 3-aryl-2H-1,3-benzoxazin-2,4(3H)-dionů náhradou atomu kyslíku za dusík, 3-arylchinazolin-2,4(1H,3H)-diony a sledovat vliv této záměny na aktivitu.

Pokles až ztráta aktivity po této záměně nás vede k teorii, že 3-aryl-2H-1,3-benzoxazin-2,4(3H)-diony jsou prodrugs pro salicylanilidy, které nesou vlastní aktivitu, kdežto 3-arylchinazolin-2,4(1H,3H)-diony tímto prodrugs nejsou, aktivita se tudíž vytrácí. Korelace antimykobakteriální aktivity salicylanilidů se strukturálními parametry jsou podobné jako u studovaných derivátů benzoxazinu.

Práce vznikla za podpory grantu FRVŠ 1371/98.

LITERATURA

1. Waisser K., Hladůvková J., Kubicová L., Klimešová V., Buchta V., Odlerová Ž.: Sci. Pharm. 64, 701 (1996).
2. Waisser K., Hladůvková J., Kubicová L., Klimešová V., Macháček M., Buchta V., Odlerová Ž.: Chem. Listy 91, 1011 (1997).

P20

INHIBICE HILLOVY REAKCE ANTIMYKOBAKTERIÁLNÍMI 5-NITROSALICYLANILIDY

LENKA KUBICOVÁ^a, KATARÍNA KRÁLOVÁ^{b*},
JANA HLADŮVKOVÁ^a a KAREL WAISSER^a

^aKatedra anorganické a organické chemie, Farmaceutická fakulta, Univerzita Karlova, Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové, e-mail: kubicova@faf.cuni.cz, ^bChemický ústav, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Komenského, Mlynská dolina, 842 15 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: kralova@fns.uniba.sk

Salicylanilidy vykazují v závislosti na substituci široké spektrum biologických aktivit¹. 5-Nitrosalicylanilidy *I*, různě substituované v anilidové části molekuly (R = H, 4'-CH₃, 4'-Br, 4'-OCH₃, 4'-Cl, 3',4'-Cl₂, 3'-Cl, 3'-NO₂, 4'-N(CH₃)₂, 3'-F, 4'-F), byly připraveny jako potenciální antituberkulotika zahříváním kyseliny 5-nitrosalicylové s příslušnými aniliny a PCl₃ v chlorbenzenu.

Vliv *I* na inhibici rychlosti vývoje kyslíku v chloroplastech špenátu byl studován spektrofotometricky v přítomnosti akceptoru elektronů 2,6-dichlorfenol-indofenolu (DPIP) (cit.²). Studované látky inhibovaly fotosyntetický transport elektronů v chloroplastech špenátu, hodnoty poloviční inhibiční koncentrace (IC₅₀) byly v rozmezí od 2,0 (R = 4-F) do 376 μmol dm⁻³ (R = 4-N(CH₃)₂). Inhibiční aktivita studovaných sloučenin významně závisela na hydrofobním parametru π a Hammettově konstantě σ substituentu R. Vztah struktura-aktivita lze vyjádřit regresní rovnicí:

$$\log(1/IC_{50}) = 4,630 (\pm 0,161) + 1,120 (\pm 0,486)(\pi^-) - \\ - 0,309 (\pm 0,212)(\pi^-)^2 - 0,699 (\pm 0,528)\sigma \\ r = 0,936; s = 0,374; F = 16,6; n = 11$$

V přítomnosti *I* byl zaznamenán pokles intenzity fluorescenčního emisního pásu při 686 nm, náležejícího převážně komplexům chlorofylu *a* s proteiny fotosystému 2 (PS 2). Z toho vyplývá, že místem inhibičního účinku *I* je PS 2. U strukturně podobných substituovaných benzanilidů bylo potvrzeno pomocí EPR spektroskopie, že interagují s intermediátem D⁺, tj. radikálem tyrosinu situovaným na 161. pozici v proteinu D₂, který se nachází na donorové straně PS 2 (cit.³). Po přidání umělého donoru elektronů 1,5-difenylkarbazidu (DPC) se známým místem účinku (intermediáty Z⁺/D⁺) k chloroplastům inhibovaným ani-

lidy *I* docházelo ke kompletní obnově redukce DPIP. Z toho vyplývá, že jádro PS 2 (P 680) a část elektronového transportního řetězce – přinejmenším až po plastochinon – zůstala nepoškozená.

Práce byla podporována granty VEGA MŠ SR č. 1/4013/97 a FRVŠ č. 1371/98.

LITERATURA

1. Kubicová L., Waisser K.: *Cesk. Farm.* 41, 208 (1992).
2. Králová K., Šeršeň F., Csöllei J.: *Biol. Plant.* 34, 253 (1992).
3. Králová K., Šeršeň F., Kubicová L., Waisser K.: *Folia Pharm. Univ. Carol.* 23 *Suppl.*, 75 (1998).

P21

3-ARYL-1,2,3-BENZOTRIAZIN-4(3H)-ONY JAKO MODIFIKACE STRUKTURY ANTIMYKOTICKÝ ÚČINNÝCH DERIVÁTŮ BENZOXAZINU

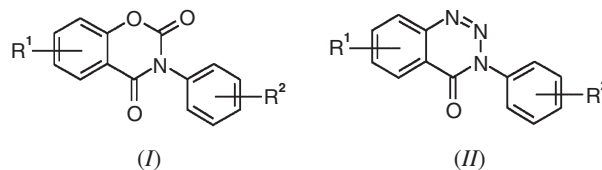
LENKA KUBICOVÁ^a, HYNEK DOSTÁL^a, MARTIN FOLTÝN^a, PAVLÍNA KUDELOVÁ^a, KAREL WAISSER^a, VLADIMÍR BUCHTA^a a JARMILA KAUSTOVÁ^b

^aFarmaceutická fakulta, Univerzita Karlova, Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové, e-mail: kubicova@faf.cuni.cz, ^bKrajská hygienická stanice, Partyzánské nám. 7, 728 92 Ostrava

3-Aryl-1,2,3-benzotriazin-4(3H)-ony (*I*) byly studovány jako izosterní analoga potenciálních antituberkulotik a antimykotik ze skupiny 3-aryl-2H-1,3-benzoxazin-2,4(3H)-dionů¹⁻⁴ (*II*). 3-Aryl-1,2,3-benzotriazin-4(3H)-ony vznikají spontánní cyklizací při diazotaci anthranilanilidů⁵. Výchozí anthranilanilidy byly připraveny kondenzací odpovídajícího 2H-3,1-benzoxazin-2,4(1H)-dionu s příslušně substituovaným anilinem.

Antimykotický účinek *I* vůči *Candida albicans* ATCC 44859, *C. tropicalis* 156, *C. krusei* E28, *C. glabrata* 20/I, *Trichosporon beigeli* 1188, *Trichophyton mentagrophytes* 445, *Aspergillus fumigatus* 231 a *Absidia corymbifera* 272 byl testován *in vitro* mikrodiluční bujonovou metodou. Antimykobakteriální aktivita byla sledována *in vitro* proti *M. tuberculosis* CNCTC My 331/88, *M. kansasii* CNCTC

My 235/80 a *M. avium* CNCTC My 330/88. 3-Aryl-1,2,3-benzotriazin-4(3H)-ony vykazují u obou typů účinku pokles až ztrátu aktivity v porovnání s odpovídajícími 3-aryl-2H-1,3-benzoxazin-2,4(3H)-diony.



$R^1 = \text{H; Cl}$ $R^2 = \text{H; 3-Cl; 4-Cl; 3,4-Cl}_2; 4\text{-Br; 4-F; 4-CH}_3; 3,4\text{-(CH}_3)_2; 4\text{-C}_4\text{H}_9; 4\text{-OCH}_3$

Práce byla podporována granty 203/96/0262 GA ČR a 1371/98 FRVŠ.

LITERATURA

1. Waisser K., Kubicová L., Klimešová V., Odlerová Ž.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 58, 2977 (1993).
2. Waisser K., Hladůvková J., Kubicová L., Klimešová V., Buchta V., Odlerová Ž.: *Sci. Pharm.* 64, 701 (1996).
3. Waisser K., Hladůvková J., Kubicová L., Klimešová V., Macháček M., Buchta V., Odlerová Ž.: *Chem. Listy* 91, 1010 (1997).
4. Waisser K., Hladůvková J., Gregor J., Rada T., Kubicová L., Klimešová V., Kaustová J.: *Arch. Pharm.* 331, 3 (1998).
5. Satzinger G., Herrmann M.: *Ger. Offen.* 2 012 094 (1971).

P22

CHEMOPROTEKTIVNÍ AKTIVITA HOMOISO-FLAVONOIDŮ

R. KUBÍNOVÁ^a, D. VESELÁ^a, V. SUCHÝ^a, M. ŽEMLIČKA^a a M. MACHALA^b

^aÚstav přírodních léčiv, Farmaceutická fakulta, VFU, Palackého 1–3, 612 42 Brno, ^bVýzkumný ústav veterinárního lékařství, Hudcova 6, 621 32 Brno

Flavonoidy vykazují *in vitro* schopnost inhibovat nebo zhášet volné radikály a toxické formy kyslíku, které hrají důležitou roli v patogenezi a progresi celé řady onemocnění.

V rámci systematického studia výskytu a antioxidační aktivity flavonoidů jsme se zaměřili na nevelkou a v přírodě nepříliš rozšířenou skupinu homoisoflavonoidů. Získali jsme je z pryskyřice z *Dracaena cinnabari* Balf. (Agavaceae), endemitu rostoucího na Sokotře. Pryskyřice byla zpracována kolonovou chromatografií. Bylo získáno více než 20 hrubých frakcí. Některé z těchto frakcí byly zpracovávány již dříve a bylo izolováno několik čistých látek, u nichž byla zjištěna struktura. Pro dělení dosud nezpracovaných frakcí byla použita vysokoúčinná kapalinová chromatografie. Jako nejvhodnější se jevílo dělení na reverzní fázi s eluční směsí složenou z acetonitrilu a vody okyselené kyselinou mravenčí, aby se potlačila deprotonizace látek kyselého povahy.

U vybraných homoisoflavonoidů byla testována jejich chemoprotektivní aktivita (inhibice NADPH-dependentní lipoperoxidace a inhibice EROD aktivity).

Nejsilnějšími inhibitory lipoperoxidace byly homoisoflavonoidy 7-hydroxy-3-(2-metoxy-4-hydroxybenzyl)-chroman a 5,7-dihydroxy-6-metoxy-3-(3,4-dihydroxybenzyliden)chromon. Testované látky vykazovaly také slabou inhibiční EROD aktivitu.

P23

STEREOSELECTIVITY IN SYNTHESIS OF SUBSTITUTED 2-FLUOROACRYLATES AND 2-FLUORO-2-BUTEN-4-OLIDES FROM α -HYDROXYKETONES

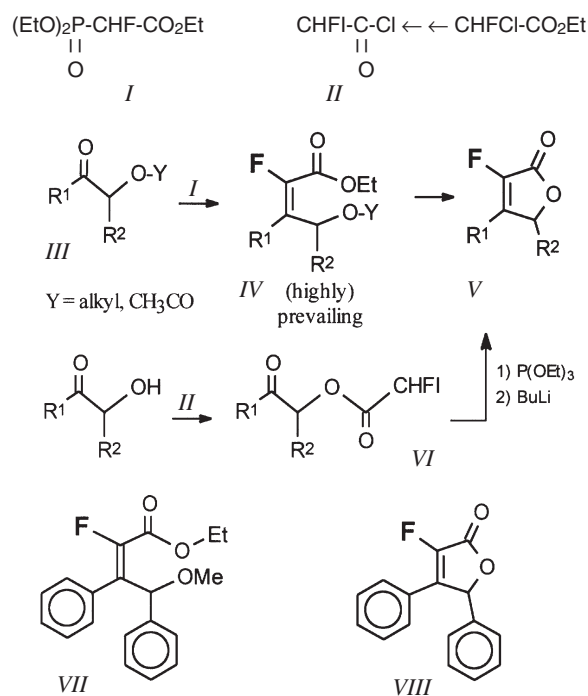
KAREL POMEISL, JAROSLAV KVÍČALA,
and OLDŘICH PALETA

Department of Organic Chemistry, Prague Institute of Chemical Technology, Technická 5, 166 28 Prague 6, Czech Republic

The 2-buten-4-olide ring is a component of several classes of bioactive natural compounds¹. As fluoro substituents (such as F, CF₃ etc.) are known as powerful modifiers of biological properties of organic compounds, it can be supposed that interesting bioactive properties could be created by a combination of a fluorine substituent with a 2-buten-4-olide ring. Wittig-Horner reaction was employed in the syntheses of the titled compounds with potential bioactivity¹ as the main step. Fluorophosphonate^{2,3} *I* and

fluoroiodoacetic chloride (*II*) were used as fluorine-containing building blocks.

Two synthetic strategies have been employed in the syntheses of the titled butenolides. Intermolecular strategy starts with the Wittig-Horner reaction of protected α -hydroxyketones. In the resulting substituted 2-fluoroacrylates *IV* (e.g. *VII*), the (*E*)-isomers were in common highly prevailing. After deprotection, *IV* were converted to the corresponding butenolides *V* (e.g. *VIII*). In the intramolecular strategy, the starting α -hydroxyketones were converted to fluoroiodoacetates *VI* on which Arbuzov rearrangement and subsequent Wittig-Horner reaction were tried.



Grant No. 203/97/0033, Grant Agency of the Czech Republic.

REFERENCES

1. Knight D. W.: *Contemp. Org. Synth.* **1**, 287 (1994).
2. Etemad-Moghadam G., Seyden-Penne J.: *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1985**, 448.
3. Kvíčala J., Plocar J., Vlasáková R., Paleta O., Pelter A.: *Synlett* **1997**, 986.

P24

VÝPOČET CETANOVÝCH ČÍSEL KOMERČNÍCH NAFT Z ^1H NMR SPEKTER

ERVÍN KOZUBEK^a, PAVEL SIKORA^a, VÁCLAV ROUBÍČEK^b, VÁCLAV SLOVÁK^b
a HANA JIRAVOVÁ^a

^aKatedra analytické chemie a zkoušení materiálů, ^bKatedra chemie, Fakulta metalurgie a materiálového inženýrství, Vysoká škola báňská, Technická univerzita, tř. 17. listopadu 15, 708 33 Ostrava 4, Česká republika, e-mail: ervin.kozubek@vsb.cz

Následující větou „The future target is to apply the scanned data to the description and calculation of the cetane number of the gas oils for Diesel engines.“ končila publikace¹. Tento cíl byl předběžně studován a částečně splněn v rámci diplomové práce².

Cílem předkládané práce bylo ^1H a ^{13}C FT NMR spektroskopické studium struktury a složení produktů zpracování ropy, komerčně dostupných motorových naft z čerpacích stanic BP, SHELL a ARAL, na 80 MHz FT HR NMR spektrometru Tesla BS 587A.

Zatímco dříve byla pozornost věnována benzinům a zážehovým motorům, v současné době se postupně přesouvá těžiště zájmu na motorové nafty a vznětové motory. V tomto případě jde o náročnější problém ve srovnání s benziny, protože motorové nafty představují směs látek, které nejsou doposud poznány do potřebné hloubky. V literatuře se objevily články, popisující právě jejich složení, jedním z nich je publikace³, která charakterizuje složení motorové nafty pomocí plynové chromatografie. Z hodnot chemických posunů a z hodnot integrálních intenzit absorpčních maxim spekter jednotlivých vzorků studovaných motorových naft byly vypočítány pomocí výše uvedeného software Brownovy-Ladnerovy parametry a cetanová čísla. Při výpočtu cetanového čísla motorových naft se vycházelo ze vzorce pro výpočet oktanového čísla RON automobilových benzinů výzkumnou metodou⁴. Cetanové číslo je v % obj. vyjádřený poměr cetanu a α -methyl-naftalenu. Proto byl do tvořeného vzorce zahrnut poměr integrálních intenzit alkanických methylenových skupin k methylovým skupinám vázaným v poloze α na aromatické jádro, čemuž v ^1H NMR spektroskopii odpovídá poměr chemických posunů 1,0–1,5 ppm/2,0–3,0 ppm. Po dosazení vhodných koeficientů do software⁵ byly podle nově navrženého vzorce (1) vypočtena cetanová čísla motorových naft.

$$\text{CN} = 44,5 + 1,15 \cdot E / C - 13,4 \cdot w_S \quad (1)$$

kde E je počet methylenových protonů nasycených uhlovodíků, resp. C počet methylových protonů vázaných na aromatické jádro v α -poloze a w_S je obsah síry v % hm. Výsledkem byly hodnoty cetanových čísel uvedených komerčních naft, jejichž přehled je uveden v tabulce I, které budou do budoucna ověřeny na větším počtu vzorků.

Tabulka I

Srovnání hodnot cetanových čísel naměřených a z atestů

Prodejce nafty	Místo prodeje	Cetanové číslo	
		naměřené	z atestu
BP	Ostrava-Kunčice	51,304	51,5
ARAL	Ostrava-Dubina	49,682	50,0
SHELL	Ostrava-Hrabůvka	52,719	51,2

LITERATURA

1. Kozubek E. et al.: Chem. Listy 11, 966 (1997).
2. Sikora P.: *Diplomová práce*. VŠB-TUO Ostrava (1998).
3. Novák V., Pecka K., Pražák V.: Sbor. konf. CHEMTEC '95, Praha 1995.
4. Mostecký J., Hála S., Kuraš M., Popl M., v knize: *Analýza uhlovodíkových surovin*. SNTL/ALFA Praha 1984.
5. Slovák V.: *Software „Ervín“ pro výpočet Brown-Ladnerových parametrů a oktanových a cetanových čísel*. 31,6 kB. VŠB-TU, Ostrava 1997.

P25

PŘÍKLADY VYUŽITÍ INTERNETU PRO VĚDU A VÝZKUM

MIRIAM VÁCHOVÁ

DEZA a. s., Informační středisko, 757 28 Valašské Meziříčí

Každý výzkumník či vědec potřebuje při své práci mimo jiné

- odborné informace,
- diskuse s odborníky,
- publikovat výsledky.

Pro všechny tyto potřeby lze využívat internet. Cílem tohoto sdělení je upozornit na možnosti, které internetový zdroj informací nabízí pro vědu a výzkum. Internet je zdrojem informací o

- časopisech, ale i časopisů samotných,
- edičních plánech vydavatelů knih s možností knihy přímo objednávat,
- o konferencích a dalších odborných akcích,
- zájmových sdruženích a profesních organizacích a jejich činnosti,
- komerčních záležitostech týkajících se samotného provozu pracovišť, (katalogy laboratorních pomůcek, zařízení, chemikálií),
- faktografických databázích či databází samotných atd.

Internet umožňuje též přístup do mnoha knihoven, prohlížení katalogů, popř. přímo výpůjčky požadovaných publikací.

P26

ANALOGUES OF THE INSECT OOSTATIC HORMONE

**JAN MAŘÍK^a, JAN HLAVÁČEK^a,
RICHARD TYKVA^a, BLANKA BENNETTOVÁ^b,
and TOMISLAV BARTH^a**

^a*Institute of Organic Chemistry and Biochemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, 166 10 Prague 6,*

^b*Institute of Entomology, Academy of Sciences of the Czech Republic, 370 05 České Budějovice*

Introduction

Sequence shortening of the insect peptide oostatic hormone¹ *H*-Tyr-Asp-Pro-Ala-Pro₆-OH accelerates and enhances oostatic activity in the flesh fly *Sarcophaga bullata*². Now, we have synthesized a series of the shortened analogs containing a cyclic structure and/or methylene-oxy and methylene-thio surrogates of the peptide bond.

Results and Discussion

The intramolecular modification of the Williamson reaction which allows to obtain stereochemically defined methylene-oxy pseudodipeptides³ was used in the synthesis of *H*-Pro-ψ[CH₂O]Ala-OH. Coupling of *N*-Boc-*O*-methyl-L-prolinol with disodium salt of thiolactic acid in DMSO provided⁴ methylene-thio pseudodipeptide Boc-Pro-ψ[CH₂S]Ala-OH.

The Boc-pseudodipeptides Boc-Pro-ψ[CH₂S]Ala-OH and Boc-Pro-ψ[CH₂O]Ala-OH have been used in the synthesis of linear and cyclic pseudo tetra- and pentapeptides *Ia*–*Id*, *IIb* and *IIIb* (Table I). Synthesis was carried out in DMF solution using DCC/HOBt as a coupling reagents. The linear precursors of the cyclic peptides *IIa* and *IIIa* were prepared by SPPS using 2-chlorotrityl linker and Fmoc/tBu strategy. The cyclization of the peptides was accomplished by HBTU activation in DMF.

Table I

Linear and cyclic analogues of the insect oostatic hormone

	X	Y
<i>I</i>	<i>H</i> -Tyr-Asp-X-Y	
<i>Ia</i>	Pro-ψ[CH ₂ O]Ala	OH
<i>Ib</i>	Pro-ψ[CH ₂ S]Ala	OH
<i>Ic</i>	Pro-ψ[CH ₂ O]Ala	Pro-OH
<i>Id</i>	Pro-ψ[CH ₂ S]Ala	Pro-OH
<i>II</i>	<i>c</i> (Tyr-Asp-X)	
<i>IIa</i>	Pro-Ala	
<i>IIb</i>	Pro-ψ[CH ₂ S]Ala	
<i>III</i>	<i>c</i> (Tyr-Asp-X-Pro)	
<i>IIIa</i>	Pro-Ala	
<i>IIIb</i>	Pro-ψ[CH ₂ S]Ala	

The peptides affected processes of egg development in 50–80 % of ovarioles causing changes in the follicular epithelium, proliferation of its nuclei and cell division toward the inner part of the egg chamber. This process leads to the occurrence of multilayered follicular epithelium which later fills up almost the whole egg chamber and then degenerates. Such ovarioles are never able to produce eggs.

Supported by grants of the Grant Agency of the Czech Republic No. 03/98/1330, 203/98/0741.

REFERENCES

1. Borovsky D., Carlson D. A., Griffin P. R., Shabanowitz J., Hunt D. F.: *FASEB J.* 4, 3015 (1990).
2. Hlaváček J., Tykva R., Bennettová B., Barth T.: *J. Pept. Res.* 50, 153 (1997).
3. TenBrink R. E.: *J. Org. Chem.* 52, 418 (1987).
4. Spatola A. F., Edwards J. V.: *Biopolymers* 25, S229 (1986).

P27

**PŘÍPRAVA *N*-ACYL-2,3-EPIMINO-DERIVÁTŮ
1,6-ANHYDRO- β -D-GLUKOPYRANOSY POMOCÍ
MITSUNOBUOVY REAKCE**

**JIŘÍ KROUTIL, TOMÁŠ TRNKA
a MILOSLAV ČERNÝ**

Katedra organické chemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova, Hlavova 2030, 128 40 Praha 2

Pokračovali jsme v našem úsilí o využití Mitsunobuovy reakce¹ a připravili jsme sledem reakcí *I*, *II* a *III* *N*-acetyl a *N*-benzoyl-2,3-epimino-derivát 1,6-anhydro- β -D-glukopyranosy.

LITERATURA

1. Mitsunobu O.: *Synthesis* 1982, 1.

