

1 Obsah

1	Obsah	- 4 -
2	Princip syntézy na pevné fázi	- 6 -
2.1	Pryskyřice	- 6 -
2.1.1	Přítomnost aktivních míst	- 7 -
2.1.2	Bobtnání pryskyřice	- 8 -
2.2	Linkery	- 8 -
2.2.1	Kysele štěpitelné linkery	- 9 -
2.2.2	Další typy linkerů	- 13 -
2.3	Analýzy meziproduktů a produktů	- 15 -
2.3.1	Ninhydrinový test	- 16 -
2.3.2	Test Bromfenolovou modří	- 16 -
2.3.3	Určení loadingu pryskyřice	- 17 -
3	Instrumentace	- 23 -
3.1	Reakční nádoby	- 23 -
3.2	Paralelní syntéza	- 24 -
3.3	Automatická syntéza	- 27 -
4	Kombinatoriální chemie	- 29 -
4.1	Split-and-Pool metoda	- 30 -
4.2	Reakční nádoby v kombinatoriální syntéze	- 31 -
4.2.1	„T-bags“	- 31 -
4.2.2	„Kans“	- 31 -
4.2.3	Kapsle	- 32 -
4.2.4	„SynPhase Lucerny“	- 32 -
4.3	Značení reakcí v kombinatoriální chemii	- 33 -
5	Mechanismy reakcí	- 34 -
5.1	Štěpení imobilizované látky z pryskyřice	- 34 -
5.1.1	Štěpení esteru z Wangovy pryskyřice	- 34 -
5.1.2	Štěpení karbamátu z Rinkovy pryskyřice	- 35 -

5.1.3	Štěpení z aminomethylové pryskyřice s BAL linkerem.....	- 37 -
5.2	Acylace HOBt technikou	- 38 -
5.2.1	HOBt acylace za vzniku peptidické vazby	- 39 -
5.2.2	HOBt acylace za vzniku esterové vazby.....	- 39 -
5.3	Mitsunobu acylace.....	- 40 -
5.4	Reduktivní aminace	- 41 -
5.5	Štěpení Fmoc protektivní skupiny	- 42 -
5.6	Imobilizace aminu pomocí CDI aktivace	- 43 -
5.7	Cyklizace za vzniku 3-hydroxy-4(1 <i>H</i>)-chinolonu	- 43 -
6	Výhody a nevýhody syntézy na pevné fázi	- 45 -
7	Experimentální část.....	- 47 -
7.1	Kapacita bobtnání polystyrenových pryskyřic.....	- 47 -
7.1.1	Srovnání kapacity bobtnání aminomethylové pryskyřice v různých rozpouštědlech.....	- 47 -
7.1.2	Srovnání kapacity bobtnání různých pryskyřic.....	- 48 -
7.2	Imobilizace piperazinu na Wangovu pryskyřici pomocí CDI aktivace	- 49 -
7.3	Acylace Wangovy pryskyřice	- 50 -
7.3.1	Acylace Wangovy pryskyřice za vzniku benzotriazolového esteru	- 50 -
7.3.2	Acylace Wangovy pryskyřice pomocí Mitsunobu reakce.....	- 51 -
7.4	Preparativní syntéza 2-substituovaného-3-hydroxy-4(1 <i>H</i>)-chinolonu-7-karboxamidu	- 51 -
7.5	Imobilizace propylaminu na aminomethylovou pryskyřici s BAL linkerem.....	- 53 -
7.6	Acylační reakce aminomethylové pryskyřice s paralelní detekcí bromfenolovou modří	- 55 -
7.7	Potvrzení loadingu Rinkovy pryskyřice	- 56 -
8	Reference	- 58 -