

Modifikace lupanových derivátů v poloze 17

Tato disertační práce bude založená na modifikacích kyseliny betulinové. Tento triterpen je znám svojí cytotoxickou aktivitou na širokém spektru nádorových linií. V nedávno vydaných publikacích bylo popsáno další zvýšení těchto aktivit skrze modifikace, které byly provedeny na A kruhu. Bylo využito například cyklizačních reakcí za vzniku různě substituovaných heterocyklů jako jsou pyridin, pyrazol, pyrazin, oxazol, thioxazol. Další aktivní deriváty byly získány převedením kyseliny betulinové na kyselinu betulonovou. U této kyseliny bylo posléze využito reaktivity alfa protonů pro kondenzační, nebo oxidační reakce. Cílem práce pak bude substituce karboxylové skupiny u již dříve aktivních derivátů kyseliny betulinové v poloze 17 za isokyanát. Z nějak pak mohou být připraveny různě substituované aminoderiváty, uretany N,N-disubstituované močoviny. U těchto nově připravených látek pak bude zkoumán vliv substituce karboxylu na cytotoxickou aktivitu. V případě prohloubení cytotoxicity budou připravené látky dále modifikovány. Pokud dojde ke snížení cytotoxicity, budou tyto látky modifikovány se záměrem dosažení neuroprotektivních vlastností. Neuroprotektivních vlastností bylo dosaženo modifikacemi v poloze 30 pomocí cykloadičních reakcí za vzniku substituovaných triazolů.

- (1) Gonzalez, G.; Hodoň, J.; Kazakova, A.; D'Acunto, C.; Kaňovský, P.; Urban, M.; Strnad, M. *Eur. J. Med. Chem.* **2021**, 213, 113168.
- (2) Bachořík, J.; Urban M. *Molecules.* **2021**, 1-26
- (3) Pokorný, J.; Olejníková, D.; Frydrych, I.; Lišková, B.; Gurská, S.; Benická, S.; Šarek, J.; Kotulová, J.; Hajdúch, M.; Džubák, P.; et al. *Eur. J. Med. Chem.* **2021**, 224, 113706.
- (4) Borková, L.; Frydrych, I.; Jakubcová, N.; Adámek, R.; Lišková, B.; Gurská, S.; Medvedíková, M.; Hajdúch, M.; Urban, M. *Eur. J. Med. Chem.* **2020**, 185, 111806.
- (5) Hodon, J.; Borkova, L.; Pokorny, J.; Kazakova, A.; Urban, M. *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, 182, 111653.
- (6) Rarova, L.; Pakulski, Z.; Strnad, M.; Kvasnicova, M.; Stenclova, T.; Cmoch, P. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* **2022**, 224, 106161.
- (7) Kozubek, M.; Hoenke, S.; Schmidt, T.; Deigner, H.-P.; Al-Harrasi, A.; Csuk, R. *Steroids* **2022**, 182, 109014.