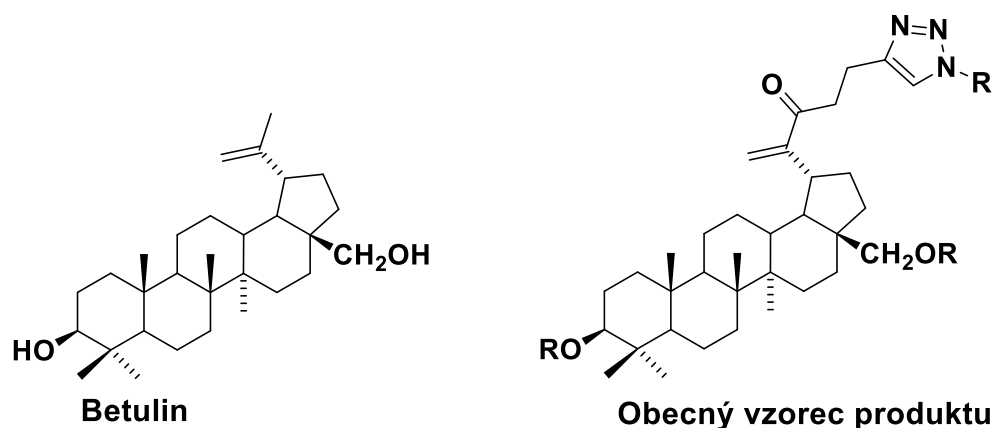


## Příprava knihovny derivátů betulinu pomocí organokovových a cykloadičních reakcí

Triterpeny jsou velkou skupinou přírodních látek, které mají řadu biologických aktivit.<sup>1-3</sup> Betulin má středně vysokou aktivitu protinádorovou. V rámci naší laboratoře jsme připravili stovky nových sloučenin z betulinu a našli jsme sérii látek s výraznou a selektivní cytotoxickou aktivitou na mnoha nádorových liniích různého histogenetického původu včetně nádorů rezistentních vůči současným chemoterapeutikům.<sup>4</sup>

V rámci této magisterské práce bude betulin modifikován v oblasti E-kruhu (polohy 20, 29, 30) pomocí oxidace, reakce s Grignardovým činidlem, další oxidace a cykloadiční reakce a po odchránění bude získána knihovna sloučenin, u kterých očekáváme výrazně vyšší cytotoxickou aktivitu a lepší farmakologické parametry. Nové sloučeniny budou izolovány, purifikovány a charakterizovány pomocí chromatografických, fyzikálních a spektrálních metod. Nedílnou součástí práce bude podrobná literární rešerše, popis experimentů a výsledky biologického testování, které provede spolupracující pracoviště.



Obrázek 1. Výchozí látka a obecný vzorec produktu.

1. Dzubak, P.; Hajduch, M.; Vydra, D.; Hustova, A.; Kvasnica, M.; Biedermann, D.; Markova, L.; Urban, M.; Sarek, J. *Nat. Prod. Rep.* **2006**, *23*, 394.
2. Kashiwada, Y.; Chiyo, J.; Ikeshiro, Y.; Nagao, T.; Okabe, H.; Cosentino, L. M.; Fowke, K.; Lee, K. H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2001**, *11*, 183.
3. Zuco, V.; Supino, R.; Righetti, S. C.; Cleris, L.; Marchesi, E.; Gambacorti-Passerini, C.; Formelli, F. *Cancer Lett.* **2002**, *175*, 17.
4. Urban, M.; Vlk, M.; Dzubak, P.; Hajduch, M.; Sarek, J. *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *20*, 3666.