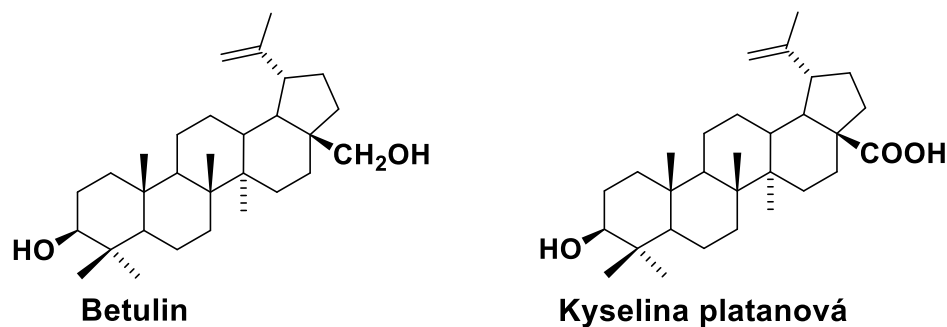


Triazolové deriváty kyseliny platanové a betulinu s potenciální protinádorovou aktivitou

Triterpeny jsou velkou skupinou přírodních látek, které mají řadu biologických aktivit.¹ Kyselina betulinová, platanová a betulin mají anti-HIV² a protinádorovou³ aktivitu. V rámci naší laboratoře jsme připravili stovky nových sloučenin z betulinu a kyseliny betulinové a našli jsme sérii látek s výraznou a selektivní cytotoxickou aktivitou na mnoha nádorových liniích různého histogenetického původu včetně nádorů rezistentních vůči současným chemoterapeutikům.⁴ Oproti tomu, sloučenin odvozených od kyseliny platanové jsme připravili málo.

V rámci této magisterské práce budou betulin a kyselina platanová modifikovány v oblasti E-kruhu (polohy 20, 29, 30) pomocí oxidace, zavedení azidového substituentu a dále cykloadičních reakcí. Výsledkem budou dvě série substituovaných triazolových derivátů, u kterých očekáváme zlepšení selektivní cytotoxické aktivity a biodostupnosti. 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 látky.

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.