

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakognozie

Kandidát: Soňa Knápková

Školitel: PharmDr. Daniela Hulcová, Ph.D.

Název diplomové práce: Amaryllidaceae alkaloidy jako předlohy pro vývoj nových potenciálních léčiv

Čeleď Amaryllidaceae zahrnuje velké množství rodů kvetoucích rostlin jako *Hippeastrum*, *Narcissus* nebo *Zephyranthes*. Všechny obsahují specifické alkaloidy Amaryllidaceae, které jsou pro tuto čeleď charakteristické svými chemickými strukturami. Objev a studium těchto alkaloidů upoutalo pozornost mnoha vědců kvůli rozmanité biologické aktivitě těchto sloučenin, jako je například cytotoxický, anticholinesterasový, antibakteriální a antivirový efekt.

Rostliny rodu *Hippeastrum* se v tradiční medicíně používají k léčbě nádorů a zánětlivých poruch. Toto použití lze vysvětlit alkaloidy, které obsahuje. Je to hlavně lykolin, haemanthamin a pankristatin. Tyto sloučeniny mají protinádorový účinek. Druh *Hippeastrum* cv. Ferrari je dále bohatý na alkaloid vittatin. V některých výzkumech jednoduché polosyntetické deriváty haemanthaminu vykazovaly slibné inhibiční aktivity proti cholinesterasám. Z tohoto důvodu byl jako další hlavní struktura pro přípravu semisyntetických derivátů zvolen vittatin.

Sedm nových derivátů bylo připraveno esterifikací alkaloidu vittatinu a dva byly vytvořeny ve formě etherů. Všechny byly identifikovány pomocí NMR a HRMS analýzy. Následně byla studována schopnost derivátů inhibovat lidskou acetylcholinesterasu (AChE) a butyrylcholinesterasu (BuChE). Většina připravených derivátů vykazovala dobrý inhibiční potenciál proti BuChE. Nejlepší z nich vykazovaly aktivitu s hodnotami  $IC_{50}$   $1,39 \pm 0,08 \mu M$ .

Klíčová slova: Amaryllidaceae, rod *Hippeastrum*, polosyntetické deriváty, vittatin