

## ABSTRAKT

Univerzita v Salamance

Farmaceutická fakulta

Katedra farmaceutických věd: Farmaceutická chemie

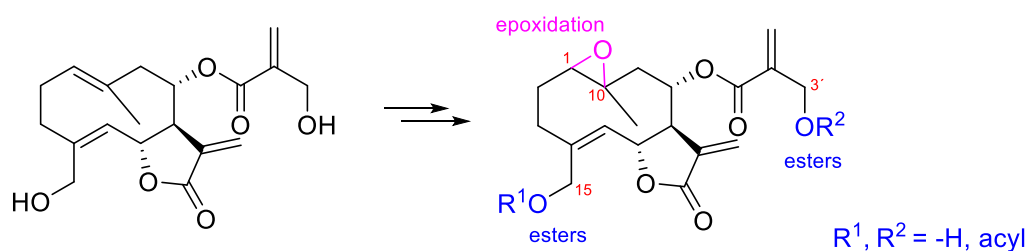
Student: Eliška Cejnarová

Školitel: prof. Esther del Olmo

Název diplomové práce: Izolace a semisyntéza germakranolidových derivátů: onopordopikrin

Tato práce je zaměřena na onopordopikrin (ONO) jakožto slibnou molekulu s antiprotozoální aktivitou. ONO je seskviterpenový lakton germakranolidové struktury. Seskviterpenové laktony jsou typické sekundární metabolity čeledi *Asteraceae*. Jako zdroj ONO byla použita *Centaurea ornata* Willd. (*Asteraceae*). Jedná se o endemickou rostlinu bodlákovitého vzhledu z Pyrenejského poloostrova. Rostlina byla sbírána v červenci 2022 v oblasti Zamora.

Nejprve byl získán etherový extrakt z nadzemní části kvetoucí rostliny (0,26 % hmotnosti sušené rostliny). Surový rostlinný extrakt byl rozpuštěn v methanolicém roztoku a rozdělen vytřepáváním s hexanem. Poté byla methanolická část odpařena, rozpuštěna ve vodě a dále byla dělena pomocí vytřepávání s rozpouštědly o vzrůstající polaritě (chloroform, ethylacetát a n-butanol). Chloroformová frakce obsahující ONO byla přečištěna sloupcovou chromatografií, čímž byla získána hlavní sloučenina ONO, která představovala 54,8 % surového extraktu.



Obrázek 1. Modifikace onopordopikrinu

Cílem této práce byla syntéza nových derivátů ONO – esterů a epoxidů (Obrázek 1). Modifikace molekuly byly navrženy pro zlepšení farmakologických vlastností a zvýšení selektivity molekuly pro antiprotozoální terapii. Pro esterifikaci ONO bylo použito pět různých metod: Steglichova esterifikace, Yamaguchiho esterifikace, Mukaiyamova esterifikace a reakce za působení acylchloridů a anhydridů. Nejvhodnějšími metodami pro přípravu esterů se ukázaly Mukaiyamova esterifikace a reakce s acylchloridy a anhydridy. Druhá část práce byla zaměřena na epoxidaci dvojně vazby (1,10) ONO s následným působením Lewisovými kyselinami. Epoxidace byla provedena reakcí ONO s *meta*-chlorperoxybenzoovou kyselinou (*m*CPBA) za účelem přípravy 1,10 epoxidu. Epoxid (1,10) je reaktivnější a může poskytnout uzavření cyklu v polohách 5,10 za působení Lewisovy kyseliny.

Získané sloučeniny byly zaslány na biologické testování pro stanovení antiprotozoální aktivity proti *Leishmania donovani*, *Trypanosoma cruzi* a *Plasmodium falciparum*.

**Klíčová slova:** *Centaurea ornata* Willd., onopordopikrin, antiprotozoální aktivita