

Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické botaniky a ekologie

Kandidát: Jana Marková

Školitel: doc. Ing. Lucie Cahlíková, Ph.D.

Název diplomové práce: Syntéza derivátů haemanthaminu

Na základě dřívějších studií byl pro práci vybrán alkaloid haemanthamin, který vykazuje zajímavou protinádorovou aktivitu. Účelem této práce byla příprava jeho aktivnějších derivátů, konkrétně jeho esterů. Bylo připraveno následujících pět esterových derivátů (11-*O*-butanoylhaemanthamin, 11-*O*-(3,4-dimethoxybenzoyl)-haemanthamin, 11-*O*-(4-trifluoromethoxybenzoyl)-haemanthamin, 11-*O*-isobutanoylhaemanthamin) reakcí haemanthaminu s příslušným acylačním činidlem (acylchloridem, popřípadě anhydridem) v prostředí bezvodého pyridinu nebo tetrahydrofuranu za přidání katalyzátoru dimethylaminopyridinu. Většina produktů byla získána ve formě bezbarvého oleje, jedna látka krystalizovala ve formě bílých amorfních krystalů. Bohužel se jeden derivát (3-demethylhaemanthamin) pokusem o otevření dioxolanového kruhu za podmínek reakce nepodařilo připravit. Připravené deriváty byly identifikovány převážně pomocí EI-MS a NMR studií. Všechny látky byly získány v dostatečných výtěžcích v rozmezí 43 - 81 %. Kromě 11-*O*-isobutanoylhaemanthaminu byly všechny sloučeniny připraveny poprvé. Tyto deriváty byly testovány na cytotoxickou aktivitu na střevních nádorových liniích Caco-2, HT-29 a zdravých fibroblastech FHs-74 při koncentraci 10 μM. Bohužel nevykázala ani jedna testovaná látka při této koncentraci požadovanou toxicitu ($IC_{50} > 10 \mu M$).

Byla rovněž testována inhibiční aktivita vůči AChE a BuChE. Bohužel výsledky ukázaly, že žádný z derivátů nemá dostatečně slibnou inhibiční aktivitu ($IC_{50} > 100 \mu M$) a jeví se pro další experimenty jako neperspektivní.

Klíčová slova: Amaryllidaceae, AChE, BuChE, protinádorová aktivita, haemanthamin