

Název práce: **Značení biologicky degradabilních triterpenoidů**

Autorka: Bc. Petra Mičolová

Obor: Jaderná chemie

Druh práce: Diplomová práce

Vedoucí práce: RNDr. Martin Vlk, Skupina radiofarmaceutické chemie, Katedra jaderné chemie, České Vysoké Učení Technické v Praze

Konzultanti: RNDr. Jan Šarek, Ph.D., Betulinines, Stříbrná Skalice

RNDr. Ján Kozempel, Ph.D., Skupina radiofarmaceutické chemie, Katedra jaderné chemie, České Vysoké Učení Technické v Praze

Abstrakt:

Byly syntetizovány výchozí 2-nor sloučeniny v oleanolové, ursolové, betulinové a nakonec i v dihydrobetulinové řadě. Pozornost byla věnována i přípravě značeného redukčního činidla pro syntézy. Celkem byly syntetizovány dva $\text{NaB}[^3\text{H}]_4$ o aktivitě 134 Bq/mg a 1293 Bq/mg. Připravené 2-norkyseliny a acetoxymethylestery byly následně selektivně značeny izotopy vodíku v poloze 3 α a bylo připraveno celkem 8 deuterovaných sloučenin – 4 acetoxymethylestery (obohacení deuteriem: 91 - 98 %) a 4 kontrahované deriváty (obohacení deuteriem: 60 - 84 %), a 4 tritiované acetoxymethylestery (v rozmezí aktivit 7 – 19 MBq/mg). U nově připravených sloučenin byla testována cytotoxicita vůči T-lymfoblastické leukémii CEM na pracovišti IMTM v Olomouci. Vybrané sloučeniny byly dále testovány i vůči lidskému plicnímu karcinomu (A549), lidskému karcinomu tlustého střeva (HCT116) a lidské myeloidní leukémii (K562).

Klíčová slova:

acetoxymethylestery, triterpeny, cytotoxická aktivita, 2-nor deriváty, selektivní značení, $\text{NaB}[^3\text{H}]_4$

Title: Labelling of bio-degradable triterpenoids

Author: Bc. Petra Mičolová

Branch: Nuclear Chemistry

Type of thesis: Diploma thesis

Advisor: RNDr. Martin Vlk, Radiopharmaceutical Group, Dept. Nuclear Chemistry, Czech Technical University Prague

Consultants: RNDr. Jan Šarek, Ph.D., Betulinines, Stříbrná Skalice

RNDr. Ján Kozempel, Ph.D., Radiopharmaceutical Group, Dept. Nuclear Chemistry, Czech Technical University Prague

Abstract:

Starting 2-nor derivatives of oleanolic, ursolic, betulinic and dihydrobetulinic acids were synthesized. Attention was attracted to synthesis of labelled reducing agent, two $\text{NaB}[^3\text{H}]_4$ with various activities (134 Bq/mg and 1293 Bq/mg) were synthesized. Prepared 2-nor acids and acetoxymethylesters were subsequently selectively labelled in position 3α by hydrogen isotopes, and in total 8 deuterated compounds were prepared, including 4 acetoxymethylesters (enrichment of deuterium: 91 - 98 %), four 2-norderivatives (enrichment of deuterium: 60 - 84 %) and 4 tritiated acetoxymethylesters (activities in range of 7 – 19 MBq/mg). Cytotoxicity against T-lymphoblastic leukemia CEM was tested on newly prepared compounds at the IMTM in Olomouc. Chosen compounds were further tested against human lungs carcinoma (A549), human colon carcinoma (HCT116) and chronic myelogenous leukemia (K562).

Keywords:

acetoxymethylesters, triterpenes, cytotoxic activity, 2-nor derivatives, selective labelling, $\text{NaB}[^3\text{H}]_4$