

## CONCLUSION IN CZECH LANGUAGE

Tato práce se zabývala přípravou kvarterních amoniových solí triterpenoidů lupanové, oleananové a ursanové řasy pro *in vitro* testování biologických aktivit: anti-HIV, antimikrobiální, protizánětlivé a cytotoxické aktivity. Dosažené výsledky shrnují následující body:

1. Autor spolupracoval na pilotním projektu izolace betulinu (**1a**) z cca 400 kg březové kůry. Dále byl dokončen výzkum vedlejších produktů a optimalizace přípravy bromethyl-esterů triterpenických kyselin.
2. Byly syntetizovány prekurzory pro přípravu kvarterních amoniových esterů – bromethyl-estery **2a**, **3f**, **3i**, **11b**, **12b**, **14a**, **15a**, a chlorethyl-ester **3g**.
3. Bylo připraveno celkem šest sérií čítajících tři kvarterní soli a jeden terciární amin a to od kyseliny betulinové (**1b**), oleanolové (**1c**), ursolové (**1c**), oxokyseliny **3e**, platanové kyseliny (**11a**) a dihydrobetulinové kyseliny (**12a**). Postupy přípravy jsou vhodné pro syntézy ve větším měřítku. Dále byly připraveny další kvarterní sole derivátů triterpenoidů.
4. Byla připravena série derivátů oxokyseliny **3e** - heterocyklické hydrochloridy **6a**, **6b**, **6d**, **6f** a heterocyklické kvarterní sole **6c**, **6e**, **6g**.
5. Všechny nově připravené sloučeniny byly testovány na *in vitro* cytotoxickou aktivitu proti linii T-lymfoblastické leukemie CEM pracovištěm MuDr. Mariána Hajdúch v LEM Dětské Kliniky FN Olomouc. Bylo nalezeno 9 účinných sloučenin s  $IC_{50} < 10 \mu\text{mol/l}$  (**3i**, **8b**, **10f**, **11e**, **11g**, **12d**, **12e**, **12f**, **15c**). Jako perspektivní se jeví zejména deriváty kyseliny ursolové (**1c**). 8 vybraných sloučenin (**4e**, **10f**, **11e**, **11i**, **12d**, **12f**, **14c**, **14d**), bylo dále otestováno na *in vitro* cytotoxickou aktivitu proti panelu 10 nádorových linií. Bylo zjištěno, že cytotoxická aktivita zůstává zachována proti všem liniím včetně resistantních a se změnou fenotypu.
6. Z vybraných sloučenin, testovaných na antimikrobiální aktivitu pracovištěm Jana Hlaváče na UP Olomouc projevily 4 látky **4a**, **14b**, **14c**, **14d** zajímavou aktivitu proti gram-pozitivním bakteriím včetně resistantních kmenů.
7. Během této práce bylo připraveno těchto 40 dosud nepopsaných sloučenin. **2b**, **3g**, **3i**, **3a**, **3b**, **3c**, **3d**, **3e**, **6a**, **6b**, **6c**, **6d**, **6e**, **6f**, **6g**, **7a**, **8b**, **9c**, **9d**, **10f**, **11b**, **11c**, **11d**, **11e**, **11f**, **11g**, **11h**, **11i**, **11j**, **12c**, **12d**, **12e**, **12f**, **14c**, **14d**, **14e**, **15a**, **15c**, **15d**, **15e**.
8. Získané výsledky byly ochráněny přihláškou českého patentu a mohou tak být dále licencovány průmyslovým partnerům.