

6L-01

NOVÉ PŘÍSTUPY K ZÍSKÁNÍ OPTICKY
ČISTÝCH STEREOISOMERŮ SILYBINU
A 2,3-DEHYDROSILYBINURADEK GAŽÁK, KATEŘINA PURCHARTOVÁ,
DAVID BIEDERMANN, PETR MARHOL a VLADIMÍR
KŘENMikrobiologický ústav AV ČR, Videňská 1083, 142 20 Praha 4
gazak@biomed.cas.cz

Flavonolignany silybin a 2,3-dehydrosilybin, izolované z ostropestřce mariánského (*Silybum marianum*), představují biologicky aktivní přírodní látky působící na mnoha buněčných úrovních¹ a jsou aktivní složkou řady hepatoprotektivních a cytoprotektivních přípravků. Přírodní silybin je ekvimolární směsí dvou velmi obtížně separovatelných diastereoisomerů (2*R*, 3*R*, 10*S*, 11*S* a 2*R*, 3*R*, 10*R*, 11*R*). 2,3-Dehydrosilybin je směsí dvou enantiomerů, vzniklých oxidací směsi obou isomerů silybinu.

Přestože v současnosti neustále narůstá počet publikací věnovaných hlavně silybinu případně celkovému extraktu ze semen *S. marianum*, tzv. silymarinu (asi 100 publikací ročně), pouze zlomek z nich je věnován studiu biologických vlastností čistých stereoisomerů silybinu. Tento nepoměr je dán hlavně dosavadní technikou separace obou diastereoisomerů silybinu, která je realizována téměř výlučně pomocí preparativní HPLC. 2,3-Dehydrosilybin je minoritní složkou obsaženou v silymarinu s významně vyšší antioxidační, ale také protinádorovou aktivitou než silybin. Kromě toho, některé *C*-prenylované a také *O*-alkylované deriváty 2,3-dehydrosilybinu představují účinné modulátory P-glykoproteinu (Pgp). Nicméně, veškeré tyto studie byly realizovány s racemickým 2,3-dehydrosilybinem, doposud žádná práce nestudovala vlastnosti opticky čistých isomerů této látky.

V rámci této práce budou uvedeny přístupy vedoucí k preparativní separaci diastereoisomerů silybinu, syntéza opticky čistých isomerů 2,3-dehydrosilybinu a výsledky biologických studií těchto opticky čistých flavonoidů.

Tato práce vznikla za podpory grantu GA ČR (P207/10/0288) a výzkumného záměru MBÚ AV ČR AV0Z50200510.

LITERATURA

1. Gažák R., Walterová D., Křen V.: Curr. Med. Chem. 14, 315 (2007).