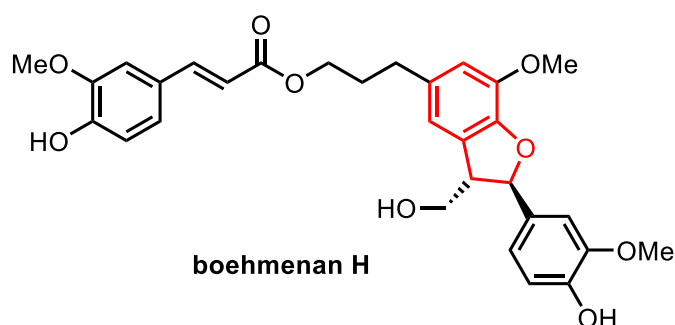


Rhodium(III)-katalyzovaná syntéza neolignanů s benzofuranovým skeletem

Školitel: doc. RNDr. Jiří Pospíšil, PhD.

Sekundární rostlinné metabolity obsahující fenyl propanoidový skelet jsou všudypřítomnými součástmi rostlinného metabolomu. Strukturně nejjednodušší jsou monolignoly, fenylpropanoidové monomery. Tyto monomery pocházející z Šikimátové dráhy následně podléhají radikálové dimerizaci pomocí peroxidáz anebo lakkáz.¹ Sekundární metabolity tohoto druhu patří do skupiny látek nazývaných lignany a neolignany. Z pohledu biologické aktivity nás nejvíce zajímají dva typy dimerů – lignany (8,8'-dimer), a neolignany (5,8'-dimer). A samozřejmě neméně důležité jsou jejich deriváty či cukerné konjugáty.¹

V naší skupině se zabýváme cílenou syntézou (Target-Oriented Synthesis - **TOS**) vybraných lignanů a neolignanů se zajímavými biologickými vlastnostmi.^{2,3} Cílem této práce je vyvinout nový přístup k neolignanovému skeletu, respektive k benzofuranovému jádru tohoto skeletu (**červeně**), s pomocí rhodium(III)-katalyzované anulační reakce mezi diazosloučeninami a 2-hydroxy benzaldehydy.⁴ Diastereoselektivní varianta této reakce by následně měla být využita pro přípravu obou enantiomerů boehmenanu H.⁵



Cíle bakalářské práce

1. Literární rešerše na téma: syntéza opticky aktivních neolignanů s benzofuranovým skeletem a jejich biologická aktivita zaměřená zejména na antihelmintické účinky.
2. Vývoj a aplikace rhodium-katalyzované syntetické metody umožňující přípravu centrálního strukturního motivu neolignanů – benzofuranového skeletu.
3. Otestování biologické aktivity připravených látek na jejich biologickou aktivitu s hlavním důrazem zejména na antihelmintickou aktivitu.
4. Charakterizace připravených látek pomocí dostupných fyzikálně-chemických metod.

Literatura

- (1) Zálešák, F.; Bon, D. J.-Y. D.; Pospíšil, J. Lignans and Neolignans: Plant Secondary Metabolites as a Reservoir of Biologically Active Substances. *Pharmacol. Res.* **2019**, *146*, 104284. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104284>.
- (2) Konrádová, D.; Kozubíková, H.; Doležal, K.; Pospíšil, J. Microwave-Assisted Synthesis of Phenylpropanoids and Coumarins: Total Synthesis of Osthol. *European J. Org. Chem.* **2017**, *2017* (35), 5204–5213. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201701021>.

- (3) Barbuščáková, Z.; Kozubíková, H.; Zálešák, F.; Doležal, K.; Pospíšil, J. General Approach to Neolignan-Core of the Boehmenan Natural Product Family. *Monatshefte für Chemie - Chem. Mon.* **2018**, *149* (4), 737–748. <https://doi.org/10.1007/s00706-017-2132-4>.
- (4) Sun, P.; Gao, S.; Yang, C.; Guo, S.; Lin, A.; Yao, H. Controllable Rh(III)-Catalyzed Annulation between Salicylaldehydes and Diazo Compounds: Divergent Synthesis of Chromones and Benzofurans. *Org. Lett.* **2016**, *18* (24), 6464–6467. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.6b03355>.
- (5) Pan, L.-L.; Wang, X.-L.; Zhang, Q.-Y.; Luo, X.-L.; Xu, P.; Liu, S.-Y.; Hu, J.-F.; Liu, X.-H. Boehmenan, a Lignan from the Chinese Medicinal Plant *Clematis Armandii*, Induces Apoptosis in Lung Cancer Cells through Modulation of EGF-Dependent Pathways. *Phytomedicine* **2016**, *23* (5), 468–476. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2016.02.006>.