

Cestou k první totální syntéze enigmazolu C – syntéza fragmentu A

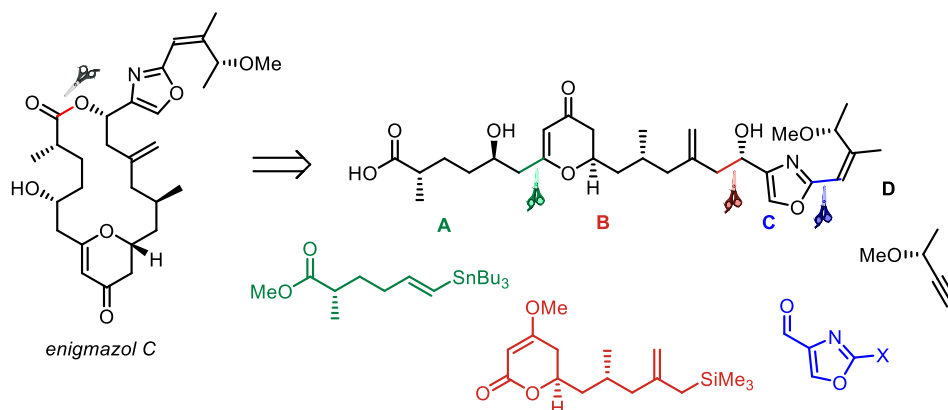
Školitel: doc. RNDr. Jiří Pospíšil, PhD.

Enigmazoly A-E^[1] jsou nově izolovanými makrocyclickými laktony pocházejícími z nově identifikované mořské houby rodu *Homophymia* (Obrázek 1). Tento typ mořských hub se za posledních 20 let stal naprostou studnicí nových typů látek, zejména pak makrolidů, které naprosto oplývali nepřehledným množstvím biologické aktivity, z nichž nejdůležitější pak byla aktivita protinádorová a neuroprotektivní.^[2] Asi nejdůležitějšími látkami z těchto mořských hub jsou pak homophyminy A-E, homophymamidy, pipecolidepsiny a callipetiny – krátce vysokomolekulární peptidy s cytotoxickými a anti-HIV aktivitami. Může být tedy s podivem, proč se náš projekt soustřeďuje na makrolidy, jmenovitě na enigmazol C. Naším dlouhodobým cílem je studium synergických efektů mezi vysokomolekulárními peptidy s makrolidy (makrocyclickými laktony).^[3,4] Krátkodobým cílem je pak příprava a potvrzení struktury výše zmíněného makrolidu enigmazolu C.



Obrázek 1. Ilustrační foto houby z rodu *Homophymia*

Cílem této práce je pak příprava jednoho z fragmentů enigmazolu C, jehož retrosyntéza je představena na Obrázek 2.



Obrázek 2. Retrosyntéza Enigmazolu C

Cíle závěrečné práce

1. Literární rešerše na téma: makrolidy z mořských hub – struktura a reaktivita.
2. Syntéza a biologické ohodnocení (cytotoxicita a aktivita na nematodech) fragmentu A.
3. Charakterizace připravených látek pomocí dostupných fyzikálně-chemických metod.

Literatura

- [1] G. Tarazona, R. Fernández, M. Pérez, R. E. Millán, C. Jiménez, J. Rodríguez, C. Cuevas, *J. Nat. Prod.* **2022**, 85, 1059–1066.
- [2] O. K. Radjasa, Y. M. Vaske, G. Navarro, H. C. Vervoort, K. Tenney, R. G. Linington, P. Crews, *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, 19, 6658–6674.
- [3] T. KASAI, Y. HOMMA, *J. Antibiot. (Tokyo)*. **1982**, 35, 343–348.
- [4] Y. Zhou, Y. Peng, *Exp. Ther. Med.* **2013**, 6, 1000–1004.