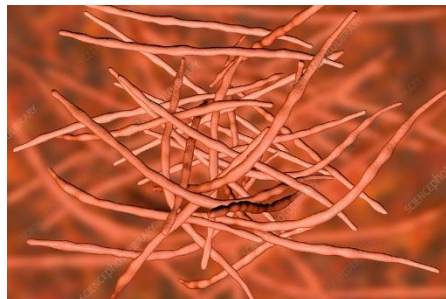


# Syntetické studie vedoucí k totální syntéze phytohabitolů A-C – fragmenty D a E

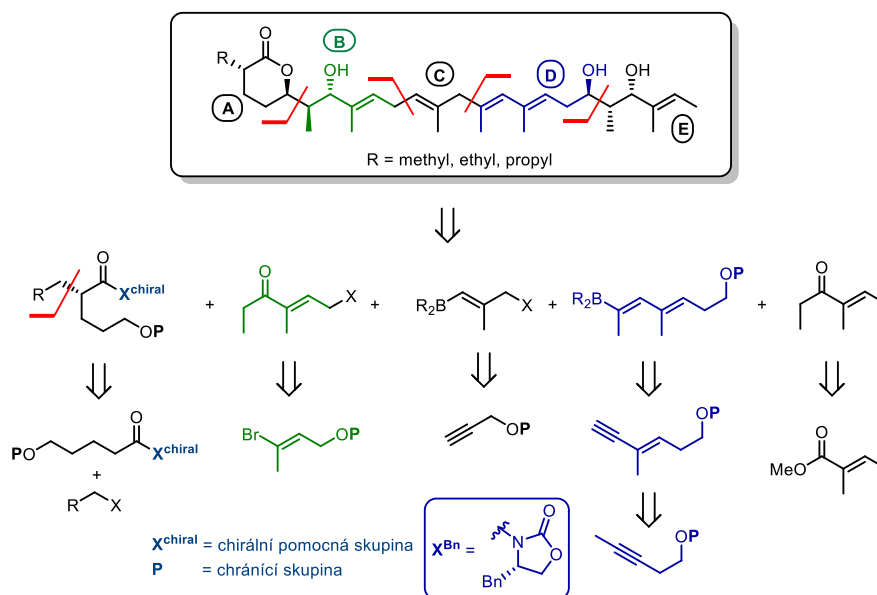
Školitel: doc. RNDr. Jiří Pospíšil, PhD.

Phytohabitoly A-C<sup>[1]</sup> jsou nově izolovanými  $\delta$ -laktonovými makrolidy izolovanými z velice vzácných aktinobakterií (gram pozitivní bakterie) rodu *Phytohabitants* (Obrázek 1). Aktinobakterie se za posledních 80 let staly obrovským zdrojem nových biologicky aktivních látek které našly využití jak v podobě léků, tak v podobě chemických sond sloužících ke zjišťování biochemických procesů v buňkách a organismech.<sup>[2]</sup> Překvapivě většina výzkumu byla prováděna na gram pozitivních bakterií rodu *Streptomyces*. Sekundární metabolity z aktinobakterií rodu *Phytohabitants*, poprvé izolovány z kořenů orchidejí pocházejících z ostrova Okinawa, Japonsko, jsou tak naprosto neznámé. Tento fakt tak podnítil nové studie, jež se zaměřili na izolaci a identifikaci nových látek pocházejících z těchto gram pozitivních bakterií. V roce 2022 tak byly phytohabitoly A-C izolovány v rámci této studie. U těchto látek byla následně prokázána nejenom protirakovinná ale také antitrypanosomální aktivita. Zájem naší výzkumné skupiny o tyto látky je studium synergických efektů mezi vysokomolekulárními peptidy a makrolidy nebo polyketidy.<sup>[4,5]</sup> Nejprve však musíme dané látky připravit a v případě nově izolovaných přírodních produktů i potvrdit jejich strukturu.



Obrázek 1. Ilustrační foto aktinobakterie z rodu *Phytohabitants*

Cílem této práce je tedy prozkoumání syntetických přístupů k phytohabitolům A-C, jejichž retrosyntéza je představena na Obrázku 2.



Obrázek 2. Retrosyntéza phytohabitolu A (R = propyl), B (R = ethyl), a C (R = methyl)

## Cíle závěrečné práce

1. Literární rešerše na téma: sekundární metabolity z aktinobakterií – struktura a reaktivita.
2. Vývoj syntetických metod a biologické ohodnocení (cytotoxicita a aktivita na nematodech) připravených fragmentů.
3. Charakterizace připravených látek pomocí dostupných fyzikálně-chemických metod.

## Literatura

- [1] S. Saito, Y. Xiaohanyao, T. Zhou, J. Nakajima-Shimada, E. Tashiro, D. W. Triningsih, E. Harunari, N. Oku, Y. Igarashi, *J Nat Prod* **2022**, *85*, 1697–1703.
- [2] D. J. Newman, G. M. Cragg, *J Nat Prod* **2020**, *83*, 770–803.
- [3] 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.
- [4] T. KASAI, Y. HOMMA, *J Antibiot (Tokyo)* **1982**, *35*, 343–348.
- [5] Y. Zhou, Y. Peng, *Exp Ther Med* **2013**, *6*, 1000–1004.