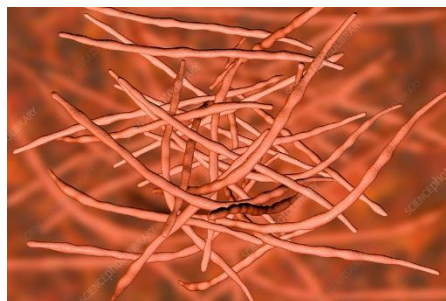


Syntetické studie vedoucí k totální syntéze phytohabitólů A-C

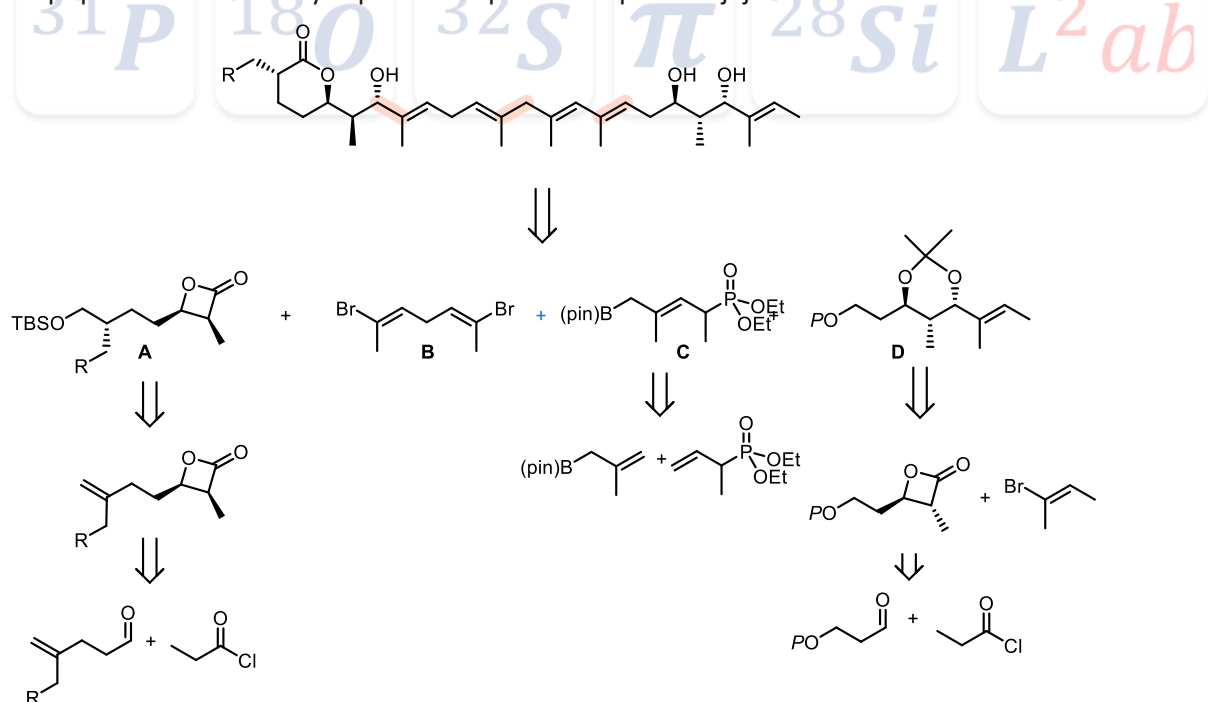
Synthetic studies leading to the total synthesis of phytohabitols A-C

Supervisor: doc. RNDr. Jiří Pospíšil, PhD.

Phytohabitols A-C¹ jsou nově izolovanými δ -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.² Překvapivě většina výzkumu byla prováděna na gram pozitivních bakteriích 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 phytohabitols A-C izolovány v rámci této studie. U těchto látek byla následně prokázána zajímavá antitrypanosomální aktivita vůči *Trypanosoma cruzi* (IC₅₀ = 6-18 μ M). Zájem naší výzkumné skupiny o tyto látky je studium synergických efektů mezi vysokomolekulárními peptidy a makrolidy nebo polyketidy. 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*



The aim of the theses is:

- 1) To write a literature review focused on the polyketides related to phytohabitols: synthesis and the possible role in antiparasitic activity
- 2) To explore the synthetic route to phytohabitols
- 3) To characterize all prepared compounds with help of available characterization techniques

Litterature

- (1) Saito, S.; Xiaohanyao, Y.; Zhou, T.; Nakajima-Shimada, J.; Tashiro, E.; Triningsih, D. W.; Harunari, E.; Oku, N.; Igarashi, Y. Phytohabitols A–C, δ -Lactone-Terminated Polyketides from an Actinomycete of the Genus *Phytohabitans*. *J. Nat. Prod.* **2022**, *85* (7), 1697–1703.
<https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.2c00137>.
- (2) Newman, D. J.; Cragg, G. M. Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. *J. Nat. Prod.* **2020**, *83* (3), 770–803.
<https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01285>.