

Příprava fragmentu A lagunapyronů A–C

Preparation of Fragment A of Lagunapyrons A–C

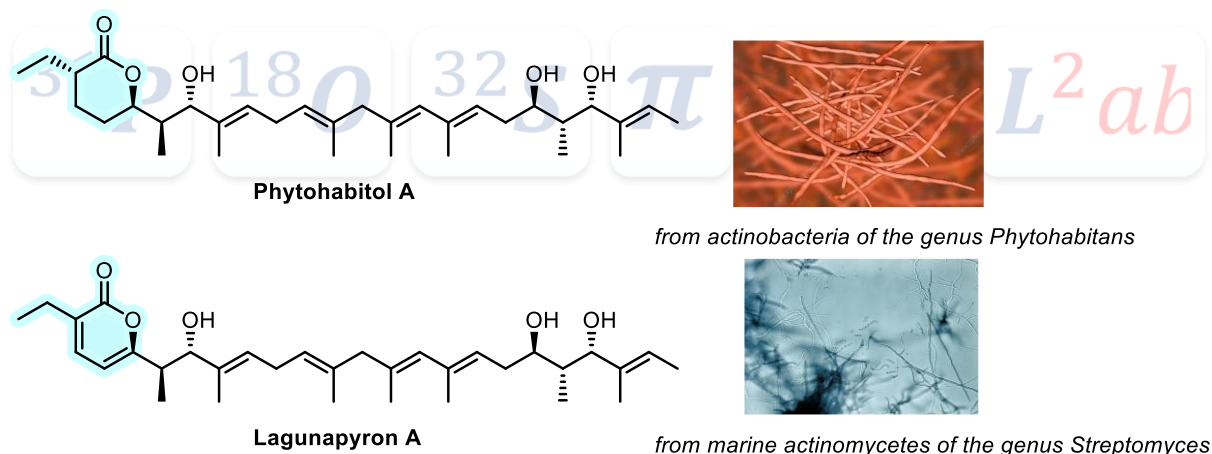
Supervisor: doc. RNDr. Jiří Pospíšil, PhD.

Konzultant: Mgr. Ján Kuhajda

Lagunapyrons A–C are cytotoxic natural products featuring an α -pyrone core, originally isolated from marine actinomycetes. Their architecture includes highly methylated side chains and an α -pyrone ring, making them attractive models for the synthesis of related polyketide natural products.^[1,2]

The aim of this thesis is the synthetic preparation of so-called Fragment A of lagunapyrons, which corresponds to a structural motif shared with newly discovered phytohabitols A–C—linear polyketide macrolides with a δ -lactone terminus, isolated from actinobacteria of the genus *Phytohabitans*. These compounds exhibit promising antitrypanosomal activity against *Trypanosoma cruzi*, and their synthesis is essential for structure confirmation, biological evaluation, and studies of synergistic effects with peptides.

This project is part of a broader research program focused on the total synthesis of phytohabitols, led by Ján Kuhajda. The outcomes of this bachelor thesis will contribute to optimizing the synthetic strategy and may facilitate the development of novel antiparasitic, anthelmintic, and antifungal agents.



Scheme 1. Structural similarities and distinctions between Phytohabitol A and Lagunapyrone A, along with their natural sources.

The aim of the thesis is:

1. Briefly introduce lagunapyrons and related polyketide natural products.
2. Design and perform the synthesis of Fragment A of lagunapyrons A–C.
3. Characterize the prepared fragment using analytical techniques (NMR, MS).

Lagunapyrony A–C představují cytotoxické přírodní látky s α -pyronovým jádrem, izolované z mořských aktinomycet. Jejich struktura je unikátní díky vysoce methylovaným postranním řetězcům a α -

pyronovému cyklu, což je činí atraktivními modely pro syntézu příbuzných polyketidových přírodních produktů.

Cílem práce je syntetická příprava tzv. fragmentu A lagunapyronů, který odpovídá části molekuly sdílené s nově objevenými phytohabitoly A–C – lineárními polyketidovými makrolidy s δ -laktonovým zakončením, izolovanými z aktinobakterií rodu *Phytohabitans*. Tyto látky vykazují slibnou antitrypanosomální aktivitu vůči *Trypanosoma cruzi* a jejich syntéza je klíčová pro potvrzení struktury, biologické testování a studium synergických účinků s peptidy.

Projekt je součástí širšího výzkumu zaměřeného na totální syntézu phytohabitolů, vedeného Jánem Kuhajdou. Výsledky bakalářské práce přispějí k optimalizaci syntetické strategie a mohou být využity při vývoji nových antiparazitických, anthelmintických a antifungálních látek.

Cíle bakalářské práce:

1. Stručně představit lagunapyrony a příbuzné polyketidové přírodní látky.
2. Navrhnout a realizovat syntézu fragmentu A lagunapyronů A–C.
3. Provést strukturní charakterizaci připraveného fragmentu (NMR, MS).

Litterature

- [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] T. Lindel, P. R. Jensen, W. Fenical, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1327–1330.