

Příprava fragmentu A phytohabitolu A–C

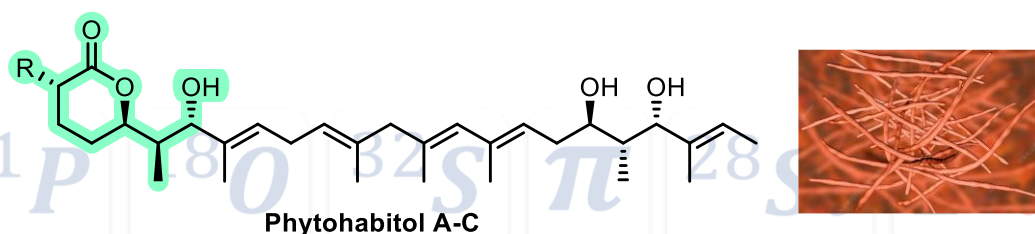
Preparation of Fragment A of Phytohabitols A–C

Supervisor: doc. RNDr. Jiří Pospíšil, PhD.

Konzultant: Mgr. Ján Kuhajda

Phytohabitols A–C are newly discovered polyketide macrolides featuring a δ -lactone terminus, isolated from rare actinobacteria of the genus *Phytohabitans*.¹ These natural products exhibit promising antitrypanosomal activity against *Trypanosoma cruzi*, the causative agent of Chagas disease.² Their synthetic preparation is essential for structure confirmation, biological evaluation, and studies of synergistic effects with peptides, potentially leading to novel antiparasitic therapies.³

This project focuses on the synthesis of Fragment A of phytohabitols, a key building block for subsequent total synthesis. The outcomes of this bachelor thesis will contribute to optimizing the retrosynthetic approach and expand knowledge of underexplored natural products from marine and actinobacterial sources.



Scheme 1. Phytohabitols A–C showing the highlighted Fragment A and an illustration of their producing organism, actinobacteria of the genus *Phytohabitans*.

The aim of the thesis is:

1. Provide an overview of phytohabitols and their biological activity.
2. Design and perform the synthesis of Fragment A of phytohabitols A–C.
3. Characterize the synthesized compounds using analytical techniques (NMR, MS).

Phytohabitoly A–C jsou nově objevené polyketidové makrolidy s δ -laktonovým zakončením, izolované z vzácných aktinobakterií rodu *Phytohabitans*. Tyto přírodní látky vykazují slibnou antitrypanosomální aktivitu vůči *Trypanosoma cruzi*, původci Chagasovy choroby. Jejich syntetická příprava je klíčová pro potvrzení struktury, umožňuje biologické testování a studium synergických účinků s peptidy, což může vést k vývoji nových antiparazitických léčiv.

Projekt se zaměřuje na syntézu tzv. fragmentu A phytohabitolu, který představuje základní stavební jednotku pro následnou totální syntézu. Výsledky bakalářské práce přispějí k optimalizaci retrosyntetického přístupu a rozšíří poznání o dosud málo prozkoumaných mořských a aktinobakteriálních přírodních produktech.

Cíle bakalářské práce:

1. Stručně představit phytohabitoly a jejich biologickou aktivitu.
2. Navrhnout a realizovat syntézu fragmentu A phytohabitolu A–C.
3. Provést strukturní charakterizaci připravených sloučenin (NMR, MS).

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) Steverding, D. The History of Chagas Disease. *Parasites and Vectors*. 2014.
<https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-317>.
- (3) ZHOU, Y.; PENG, Y. Synergistic Effect of Clinically Used Antibiotics and Peptide Antibiotics against Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria. *Exp. Ther. Med.* **2013**, *6* (4), 1000–1004.
<https://doi.org/10.3892/etm.2013.1231>.