Abstrakt

Podophylotoxin je přirozeně se vyskytující lignan se širokou škálou biologických aktivit, včetně protirakovinných a antivirových vlastností. Celková syntéza podophylotoxinu je dlouhodobou výzvou v organické syntéze díky své komplexní a vysoce funkcionalizované struktuře. V této práci prezentujeme náš přístup k celkové syntéze podophylotoxinu pomocí zcela stereoselektivní strategie.

Náš přístup zahrnuje enantioselektivní vinylaci trimethoxyvinylsilanu následovanou stereoselektivní konjugovanou adicí kombinovanou s přidáním methylenové jednotky a metatézní reakcí, která poskytuje výchozí materiál pro další konjugovanou adici, která zakončí celou syntézu. Klíčovým krokem naší syntézy je stereoselektivní konjugovaná adice organolithiu k α,β-nenasycenému esteru, což vede k vytvoření chirálního kvartérního centra s vysokou selektivitou a metatezí, které úspěšně spojuje části do požadovaného cyklu.

Navzdory úspěchu naší strategie při dosahování požadované stereoselektivity jsme se v následných krocích syntézy setkali s některými problémy, které vedly k podophylotoxinu. Naše výsledky však prokazují potenciál enantioselektivní vinylace a stereoselektivních konjugovaných adičních reakcí v celkové syntéze komplexních přírodních produktů.

Budoucí studie se zaměří na optimalizaci reakčních podmínek a vývoj nových strategií k překonání zbývajících problémů v celkové syntéze podophylotoxinu. Celkově naše práce poskytuje cenné poznatky o vývoji nových metod pro dosažení nejen podophylotoxinu, ale syntézy komplexních přírodních látek a bude inspirovat nové směry pro budoucí výzkum v této oblasti.