

## Kapitola 6

### Závěry a návrhy řešení

V rámci dizertační práce byla optimalizována syntéza klíčového dienonu **24**, který zavádí do molekuly aspidospermanových prekurzorů schizozyanových alkaloidů funkcionalizaci v poloze 15 a 18. Podařilo se připravit gramové množství 18-methylen-15-oxovinkadiforminu (**17**) a z něj pak reduktivním přesmykem 15-substituované 2,2,3-trialkylindolinu **25** a **201**. Ukázalo se, že substituce karbonylem v poloze 15 aspidospermanového skeletu není na překážku reduktivnímu přesmyku podle LeMena. Sekoschizozyan **25** byl oxidativně cyklizován na novou látku se schizozyanovým skeletem - 15-oxostrempeliopin (**19**). Ten byl ve vysokém výtěžku redukován na 15 $\alpha$ -hydroxystrempeliopin (**206**). Dehydratace **206** na 14,15-didehydrostrempeliopin (**26**) se očekávaně nezdařila vzhledem k nevýhodné orientaci hydroxylové skupiny v poloze 15 pro eliminační reakci.

Byl připraven nový azepinoindol **27** substituovaný na aromatickém jádře v poloze 10 a 11 dioxolanovou funkcí. Ta je charakteristická pro schizozigin (**10**). Azepinoindol **27** s dienonem **24** poskytují vysoce funkcionalizovaný vinkadiformin **31** ve vysokém 86% výtěžku. Substituce dioxolanovou funkcí na aromatickém jádře má výrazně pozitivní vliv na stabilizaci sekodínového intermediátu **33**, a tedy i na výtěžek vinkadiforminu **31**. Reduktivní přesmyk 2,3,3-trialkylindoleninu **30** získaného z **31** vedl ke vzniku 2,2,3-trialkylindolinu **29** ve vysokém výtěžku 66 %.

Ozonolýzou ani jinou metodou oxidativního štěpení olefinů se z pokročilého intermediátu **219** nepodařilo připravit 15-oxo-14,15-dihydroschizozigin (**20**) a z něj pak schizozigin (**10**). Docházelo k destrukci skeletu výchozí látky **219** nebo k intramolekulární cyklizaci diolového intermediátu **223** s C(15) karbonylem za vzniku hemiacetalu **221**, což znemožňovalo jeho následné oxidativní štěpení. Jako potenciální řešení navrhuje: (schéma 6.1.)

- Ochránění C(15) karbonylu ve formě ketalu nebo thioketalu **250**. Tak by nemělo nedocházet k intramolekulární cyklizaci na hemiacetal **223**.
- Oxidativní štěpení allylu v blokovaném intermediátu **250** ozonolýzou nebo jinou metodou oxidativního štěpení (viz kap. 5.11) na schizozyanový prekurzor **251** nebo reaktivní karbonylový intermediát **252**, který by měl snadno cyklizovat za vzniku **251**.

