

Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

APVV-0164-07**Nové paládiom katalyzované transformácie v totálnej syntéze biologicky aktívnych prírodných látok a ich analógov**Zodpovedný riešiteľ **Doc. Ing. Peter Szolcsányi, PhD.**

Príjemca

Fakulta chemickej a potravinárskej technológie STU Bratislava**Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený**

1. Odd. organickej chémie FCHPT STU
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

- 1.
- 2.
- 3.

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

- 1.
- 2.
- 3.

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. F. Mathia, P. Zálupský, P. Szolcsányi: Targets in Heterocyclic Systems - Chemistry and Properties, Vol. 15, 2011. „Metal-catalysed intramolecular hydroaminations of unsaturated amines with terminal double bond – Part 1“ (publikácia prijatá do tlače)
2. F. Mathia, P. Zálupský, P. Szolcsányi: Targets in Heterocyclic Systems - Chemistry and Properties, Vol. 16, 2012. „Metal-catalysed intramolecular hydroaminations of unsaturated amines with terminal double bond – Part 2“ (publikácia prijatá do tlače)
3. M. Kavala, F. Mathia, J. Kožíšek, P. Szolcsányi: J. Nat. Prod. 2011, 74, 803-808; "Efficient Total Synthesis of (+)-Dihydropinidine, (-)-Epidihydropinidine, and (-)-Pinidinone"

4. P. Kubizna, I. Špánik, J. Kožíšek, P. Szolcsányi: Tetrahedron 2010, 66, 2351-2355; "Synthesis of 2,6-disubstituted piperidine alkaloids from ladybird beetles Calvia 10-guttata and Calvia 14-guttata"
5. K. Csatajová, I. Špánik, V. Ďurišová, P. Szolcsányi: Tetrahedron Lett. 2010, 51, 6611-6614; "Synthesis of (-)-pinidinone"

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky projektu predstavujú významný prínos v oblasti syntetickej metodiky, stereoselektívnej organickej syntézy a chémie prírodných látok. Novozískané poznatky jednak významne obohacujú súčasný stav poznania kovmi-katalyzovaných heterocyklizačných reakcií a taktiež značne rozširujú možnosti efektívnej laboratórnej prípravy štruktúrne komplexných a biologicky významných molekúl. Výsledky projektu majú potenciál svojho budúceho aplikovaného využitia nielen v totálnej syntéze prírodných látok, ale perspektívne aj v biochémii, farmakológii a materiálovom výskume.

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Vypracovala sa jednoduchá a efektívna syntetická cesta prípravy chirálnych acyklických alkenolov a alkenylamínov z jednoduchých a komerčne dostupných oxiránov. Uskutočnil sa rozsiahly metodologický skrining nových, kovmi-katalyzovaných intramolekulových karbonylácií a hydroaminácií, oxy/aminocyklizácií, halocyklizácií a Wackerových oxidácií pripravených substrátov. Vypracovali sa optimálne syntetické postupy predmetných metodík z hľadiska chemo-, regio- a stereoselektivity za účelom prípravy sofistikovaných chirálnych stavebných blokov - substituovaných piperidínov, pyrrolidínov a tetrahydrofuránov. Významnou výhodou je univerzálnosť vyvinutých syntetických metodík, nakoľko triviálnou variáciou reakčných parametrov je možné dosiahnuť požadovanú zmenu reaktivity za účelom cielenej prípravy rôznych, štruktúrne diverzifikovaných produktov z identického substrátu. Kľúčové chirálne N,O-heterocyklické stavebné bloky boli finálne transformované na cieľové bioaktívne a enantioméne čisté prírodné alkaloidy: (+)-kalvín, (+)-2-epikalvín, (-)-pinidinón, (+)-dihydropinidín, (-)-epidihydropinidín, metylestery kyselín (2S,6S)- a (2R,6S)-(6-pentylpiperidín-2-yl)octových, ako aj racemický dihydropinidín a epidihydropinidín. Zároveň boli pripravené nové syntetické analógy prírodnej vonnej látky lilakového aldehydu za účelom perspektívnej SAR štúdie ich potenciálnych senzorických vlastností. Taktiež sa podarilo pripraviť pokročilý syntetický medziprodukt na finalizáciu totálnej syntézy funkčného analógu prírodného antiosteoporotika diospongínu. Obsahové aj bibliografické ciele a výstupy projektu boli splnené tak, ako boli pôvodne naplánované.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

Starting from simple and commercially available oxiranes, the straightforward and efficient synthetic route for the preparation of chiral acyclic alkenols and alkenyl amines was developed. Such substrates were submitted to the broad methodological screening of novel, metal-catalysed intramolecular carbonylations and hydroaminations, oxy/aminocyclisations, halocyclisations and Wacker oxidations. Focusing on the chemo-, regio- and stereoselectivity of the respective transformations, we have developed an optimal synthetic procedures to gain an access to the advanced chiral building blocks based on substituted piperidines, pyrrolidines and tetrahydrofurans. The significant value of developed synthetic methods lies in their versatility and universal nature, as the trivial modification of reaction parameters enables the desired reactivity change resulting in the directed preparation of structurally diverse products from the single substrate. The key chiral N,O-heterocyclic building blocks were finally transformed into the target bioactive naturally occurring alkaloids: (+)-calvine, (+)-2-epicalvine, (-)-pinidinone, (+)-dihydropinidine, (-)-epidihydropinidine, methylesters of (2S,6S)- and (2R,6S)-(6-pentylpiperidin-2-yl)acetic acids, as well as racemic dihydropinidine and

epidihydropinidine. Moreover, new synthetic analogues of naturally occurring fragrance molecule lilac aldehyde were prepared for the use in the perspective SAR study regarding their sensory properties. In addition, we have prepared an advanced synthetic intermediate for the total synthesis of functional analogues of naturally occurring diospongine displaying significant anti-osteoporotic activity. All the originally planned aims and targets of the project were fulfilled.

Svojím podpisom potvrdzujem, že údaje uvedené v záverečnej karte sú pravdivé a úplné a súhlasím s ich zverejnením.

Zodpovedný riešiteľ

Doc. Ing. Peter Szolcsányi, PhD.

V Bratislave 22.07.2011

Štatutárny zástupca príjemcu

Prof. Ing. Ján Šajbidor, DrSc.

V Bratislave 25.07.2011

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu