

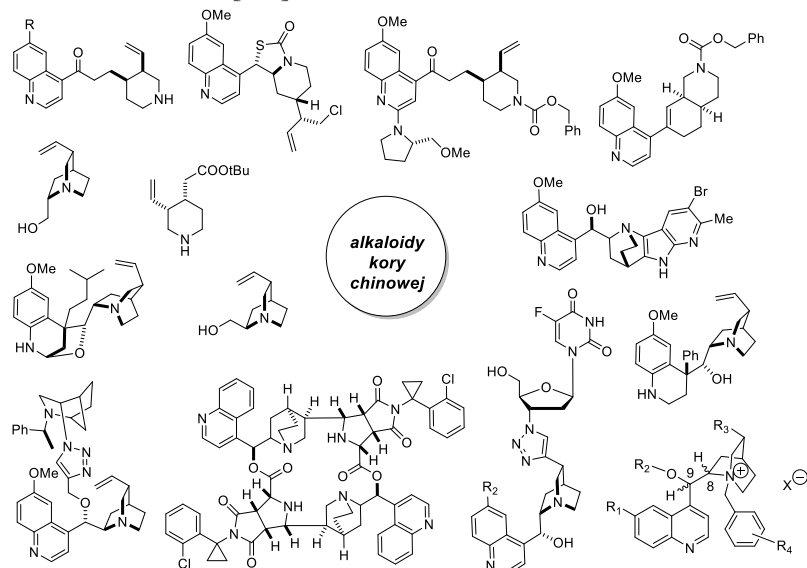
Alkaloidy chinowca – z katalizy stereoselektywnej do chemii medycznej

Karol Kacprzak*, Jacek Rutkowski, Iwona Skiera, Helena Nowak, Shara Selman
Zakład Chemii Medycznej, Wydział Chemii UAM,
ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań,
e-mail: karol.kacprzak@gmail.com

Alkaloidy chinowca, przede wszystkim chinina i chnidyne od początku XX wieku stanowiły głównie narzędzia do syntezy stereokontrolowanej (organokataliza) czy rozdzielenia enancjomerów, w szeregu różnych technik. Niemniej od przynajmniej dekady stały się obiektem badań dla chemii medycznej. Generalnie odzwierciedla to wyraźny trend aby łatwo dostępne w dużej skali złożone i chiralne produkty naturalne takie jak np. alkaloidy, izoprenoidy czy antybiotyki wykorzystywać jak ważne źródło różnorodności molekularnej, istotnej dla procesu opracowywania leków. W tym zakresie synteza unikalnych oraz chiralnych bibliotek do skryningu w oparciu o efektywne i „głębokie” modyfikacje szkieletu produktów naturalnych (przegrupowania, degradacje, reakcje kaskadowe czy cykloaddycje) jest szczególnie atrakcyjną opcją. Co ciekawe, takie transformacje, chętnie wykorzystują stare reakcje degradacji produktów naturalnych stosowanych dekady temu podczas ustalania ich struktury metodami korelacji chemicznych. Aktualnie repertuar przekształceń złożonych wielofunkcyjnych związków organicznych jest bardzo bogaty, zarówno w kontekście stosowanej chemii oraz technik eksperymentalnych ułatwiających aktywację (foto-, elektrochemia) czy przyspieszania ich przebiegu (mikrofale).

Niemniej istotnym dla syntezy różnorodnych strukturalnie bibliotek pozostają efektywne narzędzia wielokierunkowej funkcjonalizacji oraz koniugacji produktów naturalnych oraz syntetycznych bloków typu *drug-like*. W tym kontekście szczególnie atrakcyjne jest chemia klik [1-2].

W wykładzie zilustruję wszystkie w/w podejścia i ich efekty na przykładzie alkaloidów chinowca, w oparciu o prace własne i literaturowe [3-4].



Rys. 1. Przykładowe możliwości przekształceń i koniugacji alkaloidów chinowca.

[1] K. Kacprzak, I. Skiera, M. Piasecka, Z. Paryzek, *Alkaloids and Isoprenoids Modification by Copper(I)-Catalyzed Huisgen 1,3-Dipolar Cycloaddition (Click Chemistry): Toward New Functions and Molecular Architectures*, Chem. Rev. **2016**, 116, 5689-5743

[2] K. M. Kacprzak, I. Skiera, J. Rutkowski, in *Science of Synthesis: Click Chemistry*, Rutjes, F. P. J. T., Ed.; Thieme: Stuttgart, **2021**; p 181-259.

[3] Kacprzak Karol *Chemistry and Biological Activity of Cinchona Alkaloids and Their Derivatives*, w: *Natural Products Phytochemistry, Botany, Metabolism of Alkaloids, Phenolics and Terpenes* Ramawat Kishan Gopal, Mérillon Jean-Michel (red.), **2025**, Springer, s.1-57,

[4] K. Kacprzak, P. Ruszkowski, L. Valentini, A. Huczyński, D. Steverding, *Cytotoxic and trypanocidal activities of cinchona alkaloid derivatives*, Chem. Biol. & Drug Design, **2018**, 92, 1778-1787.