Abstrakt

Posledních 20 let zažívá asymetrická syntéza značný pokrok především v oblasti katalýzy. Vedle enzymové katalýzy a katalýzy přechodnými kovy hraje též důležitou roli v rámci asymetrické syntézy organokatalýza, katalýza pomocí malých organických molekul. Chirální organokatalyzátory umožňují přípravu strukturně zajímavých a opticky čistých molekul prostřednictvím různých aktivačních modů.

Tato práce je zaměřena na využití organokatalýzy založené na tvorbě vodíkových vazeb v organické syntéze. Naše studium jsme věnovali enantioselektivním organokatalytickým reakcím ketiminů vedoucí k tvorbě chirálních vicinálních center.

První část práce se zabývá organokatalytickou enantioselektivní adiční reakcí α-fluor(fenylsulfonyl)methanů na ketiminy odvozených od isatinu. Reakce využívá katalýzy komerčně dostupného chinolinového alkaloidu cinchoninu. Byla připravena řada enantiomerně čistých sloučenin obsahující dvě sousedící chirální centra v dobrých výtěžcích až 97 %, s diastereoselektivitou až 6:1 *dr* a s enantiomerními přebytky 70-98% *ee*. Ve většině případů byly získány čisté diastereomery.

V druhé části práce byla vyvinuta metoda enantioselektivní orgnokatalytické syntézy bis-spirosloučenin obsahující dva sousedící chirální spiroatomy. Transformace zahrnuje organokatalytickou Mannichovu reakci mezi ketiminy odvozenými od isatinu a propargylovanými pyrazolony s následnou hydroaminační reakcí. Mannichova reakce byla úspěšně katalyzována prostřednictvím chirálního bifunkčního Rawalova amidu odvozeného od *epi*-chininu. Syntetizované opticky aktivní adukty s viciálními stereocentry byly připraveny v dobrých výtěžcích 63-97 %, s diastereoselektivitou >20:1 *dr* a enantiomerními přebytky 97-99% *ee*. Hydroaminační reakce připravených aduktů byla katalyzována karbenovým zlatným katalyzátorem v přítomnosti stříbrné soli $AgNTf_2$. Požadované bis-spirosloučeniny byly získány v dobrých výtěžcích až 51 % a s vysokými enantiomerními přebytky až 99 % *ee*.