

Abstrakt

Tato disertační práce se v první části zabývá návrhem, přípravou, evaluací a využitím nových bifunkčních (thio)močovinných organokatalyzátorů odvozených od sacharidů. Kombinace (thio)močoviny (donoru vodíkové vazby) a Lewisovy báze na chirálním nosiči (např. 1,2-*trans*-cyclohexanu, chininových alkaloidech, 1,1'-binaftalenu) se v návrhu bifunkčních organokatalyzátorů stala oblíbeným motivem. Dosud byla syntéza organokatalyzátorů, používajících jako chirální nosič sacharidy, věnována pouze omezená pozornost. Sacharidy jsou snadno dostupné v několika diastereomerních formách, a navíc nabízejí možnost změny sterických a elektronických vlastností a rozpustnosti skrze změnu *O*-substituentů. Byly navrženy tři typy nových organokatalyzátorů odvozených od sacharidů: C2-symetrické thiomčoviny/terciární aminy odvozené pouze od 2-amino-2-deoxy sacharidů, thiomčoviny/primární aminy tvořené pentopyranosovým a cyclohexanovým skeletem a (thio)močoviny/terciární fosfiny obsahující sacharidovou a α -aminokyselinovou jednotku.

Sacharidová jednotka katalyzátorů prvního typu nese obě funkční skupiny a je tak jediným prvkem, který plně určuje stereoselektivitu. Takový přístup je v organokatalýze ojedinělý, jelikož naprostá většina organokatalyzátorů odvozených od sacharidů využívá sacharidovou jednotku pouze jako objemný elektron-odtahující substituent. Syntetická cesta, vedoucí k těmto katalyzátorům, byla komplikována neslučitelností *O*- a/nebo *N*-chránících skupin s podmínkami jednotlivých reakcí. Následně byla úspěšně dokončena syntéza katalyzátoru druhého typu, který je odvozený od D-xylopyranosy (strukturního analogu osvědčené D-glukopyranosové jednotky). Bifunkční organokatalyzátory třetího typu jsou dobře dostupné z přírodních látek: sacharidů a α -aminokyselin. Dostupnost různých přírodních a syntetických α -aminokyselin umožňuje další modifikaci katalyzátoru, což vede k vylepšení stereokontroly. Účinnost katalyzátorů třetího typu byla demonstrována pomocí Morita-Baylis-Hillmanovy (MBH) reakce aromatických aldehydů s akryláty. Odpovídající MBH produkty byly získány v dobrých výtěžcích (až 85 %) a s vysokou enantioselektivitou (až 87 % ee).

Komplexy chromu s planární chiralitou jsou v asymetrické syntéze využívány jako užitečné pomocné skupiny a ligandy. Avšak syntéza planárně chirálních komplexů chromu, podle našeho nejlepšího vědomí, doposud vyžadovala přítomnost stechiometrického množství chirálních činidel a/nebo funkcionalizované výchozí látky. Druhá část dizertační práce je proto zaměřena na nalezení efektivní alternativy pro přípravu planárně chirálních komplexů, a to pomocí přímé katalytické asymetrické C–H arylace nefunkcionalizovaných komplexů (fluoraren)chromu. Planárně chirální ligandy z rodiny (*H*₈)-BINAP a Buchwaldovy katalyzátory byly připraveny a testovány v C–H arylaci komplexu (fluorbenzen)trikarbonylchromu. Kombinace (*H*₈)-BINAP(O) ligandu a Buchwaldova katalyzátoru založeném na XPhos ligandu vedla k nejlepším výsledkům a poskytla produkt monoarylace s vysokou enantioselektivitou (80 % ee) v dobrém výtěžku (45 %) společně s výrazně sníženým rozsahem vedlejší diarylace.

Klíčová slova

Organokatalyzátory, nekovalentní katalýza, donory vodíkové vazby, nukleofilní katalýza, bifunkční (thio)močoviny, sacharidy, aminofosfiny, MBH reakce, [4+1] cyklizace, asymetrická katalýza, C–H arylace, komplexy (η^6 -aren)chromu, planární chiralita.

