

Abstrakt

Katalýza chemických reakcí malými organickými molekulami zaznamenala od roku 2000 masivní rozmach. Dnes vedle katalýzy komplexy přechodných kovů a enzymové katalýzy tvoří neodmyslitelnou část asymetrické syntézy. Organokatalyzátory nabízí díky svým aktivačním módům, jež se dají kombinovat do tzv. domino reakcí, přístup k přípravě komplexních enantiomerně čistých látek z jednoduchých achirálních prekurzorů.

V této práci jsme se zabývali využitím chirálních sekundárních aminů jako katalyzátorů v asymetrické syntéze cyklických molekul. Převážnou část bádání jsme věnovali vyvinutí organokatalytické metody vedoucí k syntéze chirálních cyklopentankarbaldehydů a nitrocyklopentankarbaldehydů.

Byla nalezena asymetrická domino Michaelova adice/ α -substituční reakce mezi 2-(2-bromethyl)malonáty, resp. 1-brom-3-nitropropanem a různými enaly katalyzovaná chirálním aminokatalyzátorem. V prvním případě dochází k tvorbě cyklopentankarbaldehydů, u nichž jsou stereoselektivně tvořena dvě chirální centra a ve druhém případě vznikají nitrocyklopentankarbaldehydy se třemi chirálními centry. V případě použití Hayashiho katalyzátoru v přítomnosti octanu sodného dosahují výtěžky reakcí až 74 % a reakce probíhají s excelentní diastereoselektivitou a enantioselektivitou (až 19:1 *d.r.*, až 99 % *ee*). Dále jsme se věnovali rozšíření vyvinuté metody pro přípravu enantiomerně čistých cyklohexankarbaldehydů a nitrocyklohexankarbaldehydů, která však nebyla úspěšná.

Poté byla naše pozornost věnována využití organokatalytického konceptu v syntéze pětičlenných heterocyklů. Po neuspokojivých výsledcích reakce *N*-substituovaných 2-bromethylaminů s enaly za katalýzy sekundárním aminem v bazických podmínkách byly připraveny *N*-substituované deriváty propargylaminu, u nichž bylo studováno použití kombinované organokatalýzy s kovovou katalýzou. Nejlepšího výsledku bylo dosaženo při použití *N-p*-toluensulfonylpropargylaminu s 2-methylakroleinem za katalýzy Hayashiho katalyzátorem a triflátem měďnatým v přítomnosti trifenyfosfinu, DMAPu a octanu sodného, kdy docházelo ke vzniku cyklického produktu s výtěžkem 61 % a enantioselektivitou reakce 92 % *ee*.