

Abstrakt

Organokatalýza spolu s katalýzou přechodnými kovy a enzymovou katalýzou hraje významnou úlohu v asymetrické organické syntéze. V rámci organokatalýzy zaujímají důležitou úlohu aminy, které se často využívají jako organické katalyzátory.

Tato práce se zabývá jednak využitím sloučenin hypervalentního jodu v kombinaci s aminovou katalýzou, a též využitím Morita-Baylis-Hillmanových karbonátů v rámci organokatalytických allylových substitučních reakcí.

V první části zaměřené na sloučeniny hypervalentního jodu byla vyvinuta metodika organokatalytické enantioselektivní α -selenylační reakce substituovaných nasycených aldehydů pomocí 1,2-difenyldiselanu za využití mírných oxidačních vlastností bis(acetoxy)jodbenzenu. Reakce je katalyzována komerčně dostupným MacMillanovým katalyzátorem první generace. Produkty reakce byly získány ve výtěžcích 51-70 % a enantiomerních přebytcích 95-99 %. Navržená metoda byla rozšířena na deriváty oxoesterů za katalýzy terciárními aminy nebo kvarterními amoniiovými solemi. Vedle selenylačních reakcí byla studována možnost tvorby C-C vazeb za využití sloučenin hypervalentního jodu. Konkrétně jsme se zaměřili na elektrofilní alkynylnační reakce vhodných nukleofilních substrátů pomocí sloučenin hypervalentního jodu nesoucích acetylenovou jednotku. Jako vhodné substráty se ukázaly fluorované deriváty (fenylsulfonyl)benzenu, a také enolizovatelné heterocyklické sloučeniny, jako např. deriváty pyrazolonu, rhodaninu, oxindolu a azlaktonu. Alkynylované produkty reakce byly získány ve výtěžcích až 95 %, nicméně v nízkých enantiomerních přebytcích (*ee* až 62 %). Výzkum reakčního mechanismu ukázal, že v průběhu reakce dochází k desilylaci výchozí sloučeniny hypervalentního jodu (TMS-EBX) terciárním aminem za vzniku reaktivního intermediátu ethynylbenzjodoxolonu, který následně reaguje s příslušným nukleofilem.

V druhé části práce byla vyvinuta metoda organokatalytické asymetrické allylové substituční reakce pomocí Morita-Baylis-Hillmanových karbonátů za katalýzy terciárními aminy vedoucí k enantioselektivní tvorbě vazby C-C a C-N. V rámci enantioselektivní tvorby vazby C-C byly jako vhodné C-nukleofily využity cyklické β -oxoestery. V optimalizovaných podmínkách reakce poskytovala dobré hodnoty diastereoselektivity (až 10:1) a příslušné allylované produkty byly ve většině případů získány jako čisté diasteromery ve výtěžku až 82 % a enantiomerní čistotě až 95 %. V rámci enantioselektivní tvorby vazby C-N byly jako vhodné N-nukleofily nalezeny silylované deriváty *terc*-butylhydroxykarbamátu, které za katalýzy β -ICD poskytovaly allylované produkty v enantiomerním přebytku až 90 % a výtěžcích až 94 %.

Absolutní konfigurace nových stereogenních center byla v případě α -selenylační reakce určena na základě chemické korelace, v případě allylovaných β -ketoesterů a derivátů Boc-hydroxykarbamátu byla potvrzena pomocí rentgenostrukturní analýzy.