

Vedoucí práce: RNDr. Jiří Pospíšil, Ph.D.

Název: Asymetrická syntéza katalyzována pomocí chirálních Brønstedtových kyselin

Anotace: V posledních dvou dekádách zaznamenal obor organické syntézy značný odklon od využívání toxických tranzitních kovů jako efektivních katalyzátorů pro mnohé organické transformace. Tento krok, jak již sám osobě velmi obtížný, se zdál být přímo nemožný, pakliže došlo na enantioselektivní transformace katalyzované tranzitními kovy. Aby tato vzrušující a důležitá otázka mohla být patřičně adresována, nový typ katalyzátorů neobsahující tranzitní kovy musel být vyvinut. Tak se zrodil obor nazvaný organokatalýza. V tzv. organokatalytických reakcích dochází ke katalýze organických transformací pomocí malých chirálních organických molekul. Tento typ katalýzy prodělal za posledních 20 let obrovský rozkvět a zejména v posledních 10-ti letech se stal nedílnou součástí organických katalytických transformací běžně prováděných v laboratořích syntetických a medicínálních chemiků. Mnoho z těchto reakcí je katalyzovaných pomocí Brønstedtových kyselin. Z pohledu  $pK_a$  kyselin standardně využívaných při organokatalytických reakcích by se tyto kyseliny daly rozdělit do dvou hlavních skupin: slabě kyselé ( $pK_a = >10$ ), kterým se také říká katalyzátory pomocí vodíkové vazby, a silnější Brønstedtovy kyseliny (typicky  $pK_a = <3$ ). Překvapivě transformace katalyzované pomocí kyselin s  $pK_a$  v intervalu od 3 do 10 až do nedávna unikali zájmu syntetických chemiků. Je to překvapivé zejména proto, že tento interval pokrývá všechny karboxylové kyseliny. V posledních 5 letech však tato oblast bouřlivě rozvíjí, bohužel však zatím se spíše rozpačitými výsledky. Jedním z důvodů je těchto výsledků je poněkud obtížnější prostorová kontrola (a s tím spojená enantioselektivita reakcí) umístění karboxylových vodíků. Tento projekt se tedy bude zabývat vývojem nových chirálních Brønstedtových kyselin s  $pK_a$  karboxylových kyselin, ale neobsahujících karboxyl, a s tím spojených organokatalytických procesů.

Title: Asymmetric synthesis via Brønsted acid catalysis

Abstract: Over the past two decades, organic synthesis underwent to a significant transformation. Indeed, attempts to find an alternative transformation to well established enantioselective transition metal catalyzed reactions led to generation of new field in organic synthesis – organocatalysis. In this field, organic transformations are catalyzed with small chiral organic molecules. This type of catalysis underwent tremendous development over the past 20 years and has become an integral part of the organic catalytic transformations that are now commonly performed in the laboratories of synthetic and medicinal chemists. Many of these reactions are catalyzed by Brønsted acids. In terms of the  $pK_a$ , acids generally employed in organocatalytic reactions can be divided into two main groups: weakly acidic ( $pK_a = > 10$ ), also called hydrogen bonding catalysts, and stronger Brønsted acids (typically  $pK_a = <3$ ). Surprisingly, the acid catalyzed transformations using acids with  $pK_a$  ranging from 3 to 10 were till recently completely ignored. Interestingly, such  $pK_a$  window covers all carboxylic acids. In the past 5 years, however, the use of chiral carboxylic acids to catalyze organic transformation started to flourish. However, with results far beyond expectation. We believe that the reason for disappointing results is due to somewhat more difficult spatial control (and the associated enantioselectivity of the reactions) connected with the carboxylic acid hydrogen. The goal of this project is to develop novel chiral Brønsted acids that bear hydrogen atom with  $pK_a$  like carboxylic acid, but do not have carboxylic group. The second goal is to develop organocatalytic reactions that would be catalyzed by such acids.

