

# Syntéza homochirálních propargylalkoholů pomocí organokatalýzy

Školitel: doc. RNDr. Jiří Pospíšil, PhD; konzultant: Mgr. Daniel Chrenko

Opticky aktivní propargylové alkoholy a aminy jsou užitečné a všestranné stavební bloky v syntéze opticky aktivních látek.<sup>[1]</sup> Například slouží jako prekurzory pro mnoho chirálních materiálů, jelikož heteroatomy v těsné blízkosti alkyne jsou pomyslnou „rukojetí“ jež následně umožňuje navázání alkyne na další komplexnější substráty a umožňuje tak všestrannější využití alkyňů např. v biologických systémech (tzv. click reakce). Z pohledu chemických transformací pak umožňuje například tvorbu kvarterních stereogenních center opticky aktivních allenů, [2+2] cykloadiční reakce benzylických alkoholů<sup>[2]</sup> a v neposlední řadě také tvorbu vinylsilanů<sup>[3]</sup>, které mohou být dále transformovány na trisubstituované olefiny či oxidovány na hydroxy ketony. Z tohoto důvodu jsou propargylové alkoholy a analogické aminy značně využívány při syntéze mnoha přírodních látek.<sup>[5-7]</sup> Jedním z nejojněji využívaných přístupů při tvorbě homochirálních homoallylických alkoholů je Carreirova adice alkyne na aldehyd (Schéma 1).<sup>[a,b]</sup> Problémem tohoto přístupu je avšak využití nor-efedrinu jako jednoho z neefektivnějších ligandů pro katalýzu této reakce.

Cílem tohoto projektu je pak příprava nové generace ligandů katalyzujících danou adiční reakci, jež by měla stejné nebo lepší vlastnosti v porovnání s nyní nedostupným norefedrinem (Schéma 2).

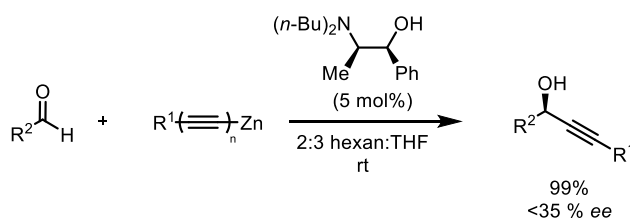


Schéma 1: Katalytická asymetrická alkynylace aldehydů mediovaná Zinkem.

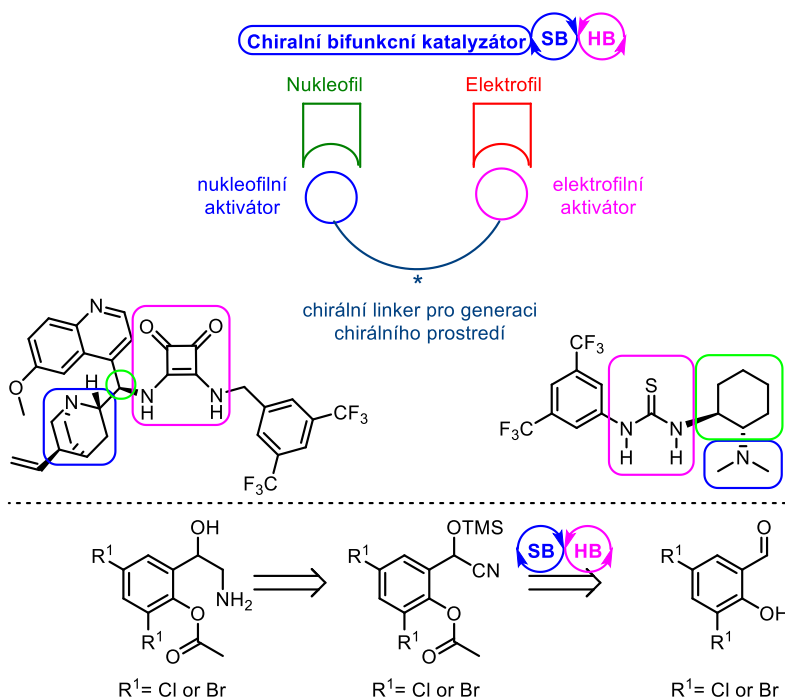


Schéma 2: Chirální bifunkční katalýza a retrosyntetický návrh nového ligandu.

## Cíle závěrečné práce

1. Literární rešerše na téma: bifunkční organokatalyzátory a jejich aplikace.
2. Syntéza bifunkčních organokatalyzátorů a jejich aplikace v kontextu syntézy ligandu pro adici alkinů na aldehyd.
3. Charakterizace připravených látek pomocí dostupných fyzikálně-chemických metod.

## Literatura

- [a] D. Boyall, F. López, H. Sasaki, D. Frantz, E. M. Carreira, *Org. Lett.* **2000**, 2, 4233–4236.
- [b] E. M. Carreira and D. E. Frantz, in *Stereoselective Synth. 2* (Ed.: G.A. Molander), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2013**, pp. 497–515.
- [1] J. K. Yong, J. S. Moore, *Modern Acetylene Chemistry*, **1995**.
- [2] B. Witulski, A. Zimmermann, N. D. Gowans, *Chem. Commun.* **2002**, 2984–2985.
- [3] B. M. Trost, Z. T. Ball, *Synthesis* **2005**, 853–887.
- [4] a) P. A. Roethle, D. Trauner, *Org. Lett.* **2006**, 8, 345  
b) M. Trost, T. J. J. Mueller, J. Martinez, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 1888–1899  
c) G. Zhu, X. Lu, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 1087
- [5] J. J. Fleming, J. Du Bois, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 3926.
- [6] T. Yoon, M. D. Shair, S. J. Danishefsky, G. K. Shulte, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 3752.
- [7] B. M. Trost, A. H. Weiss, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 963–983. [1] D. Boyall, F. López, H. Sasaki, D. Frantz, E. M. Carreira, *Org. Lett.* **2000**, 2, 4233–4236.
- [2] E. M. Carreira and D. E. Frantz, in *Stereoselective Synth. 2* (Ed.: G.A. Molander), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2013**, pp. 497–515.