

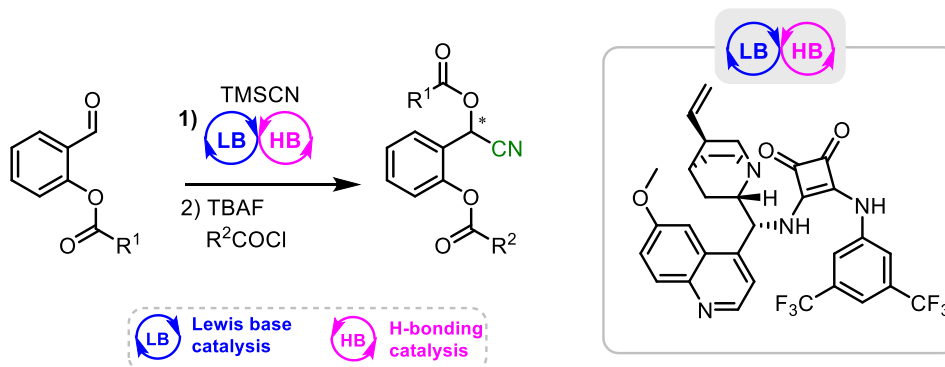
Organokatalyzovaná tandemová reakce založená na sekvenci kroků kyanohydrin / intramolekulární acyl transfer

Organocatalyzed tandem reaction based on cyanohydrin / acyl transfer sequence

Supervisor: doc. RNDr. Jiří Pospíšil, PhD.

Asymetrická organokatalýza se v posledních dvou desetiletích stala mocným nástrojem pro enantioselektivní syntézu opticky aktivních sloučenin. V rámci této domény pak byly zkoumány stereoselektivní reakce poháněné pomocí řady typů organokatalyzátorů, patřících do (alespoň) jedné z následujících tříd látek: enaminy, iminiové a fosfoniové soli, thiomocoviny, Brønstedovy kyseliny, karbeny a i některé Lewisovy báze.¹ O-substituované kyanohydriny patří v organické syntéze to třídy tzv. „univerzálních stavebních bloků“ neboť mohou být snadno modifikovány do mnoha klíčových organických sloučenin, zejména pak α -aminoaldehydů, α -hydroxykyselin, či α -aminoalkoholů jež se následně využívají jak v medicíně pro přípravu různých biologicky aktivních látek, tak při syntéze komplexních přírodních sloučenin.^{2,3}

Obecně se kyanohydriny připravují reakcí kyanidového aniontu s aldehydy. Jedním z nejúčinnějších, nejbezpečnějších a uživatelsky nejpřívětivějších kyanizačních činidel pro nukleofilní adice na karbonylové sloučeniny se jeví trimethylsilyl kyanid (TMSCN), umožňující přímou transformaci aldehydu na odpovídající ether.⁴ V posledních dvou desetiletích bylo dosaženo významných úspěchů ve stereoselektivní organokatalyzované kyanaci ketonů a aldehydů. Navzdory významným úspěchům v enantioselektivní kyanaci aldehydů a ketonů většina dosud prezentovaných metod nezohledňuje problém *o*-hydroxy nebo *o*-hydroxy chráněné funkční skupiny na benzenovém kruhu.⁵ Jedinou prací, zabývající se problémem *o*-hydroxy chráněných funkčních skupin, je práce Dinga et. al.⁶



The aim of the theses is:

- 1) To write a literature review focused on organocatalysis in the context of the cyanohydrin synthesis
- 2) To explore the tandem reaction that allows acylated cyanohydrin product formation
- 3) To characterize all prepared compounds with help of available characterization techniques

Literature

- (1) Dalko, P. I.; Moisan, L. In the Golden Age of Organocatalysis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43 (39), 5138–5175. <https://doi.org/10.1002/anie.200400650>.

- (2) North, M. Synthesis and Applications of Non-Racemic Cyanohydrins. *Tetrahedron Asymm.* **2003**, 14 (2), 147–176. [https://doi.org/10.1016/S0957-4166\(02\)00825-X](https://doi.org/10.1016/S0957-4166(02)00825-X).
- (3) Zeng, X.-P.; Sun, J.-C.; Liu, C.; Ji, C.-B.; Peng, Y.-Y. Catalytic Asymmetric Cyanation Reactions of Aldehydes and Ketones in Total Synthesis. *Adv. Synth. Cat.* **2019**, 361 (14), 3281–3305. <https://doi.org/10.1002/adsc.201900015>.
- (4) Lakshmi Kantam, M.; Mahendar, K.; Sreedhar, B.; Vijay Kumar, K.; Choudary, B. M. Cyanosilylation of Aldehydes and Ketones Catalyzed by Nanocrystalline Magnesium Oxide. *Synth. Commun.* **2008**, 38 (22), 3919–3936. <https://doi.org/10.1080/00397910802238791>.
- (5) Kurono, N.; Ohkuma, T. Catalytic Asymmetric Cyanation Reactions. *ACS Catal.* **2016**, 6 (2), 989–1023. <https://doi.org/10.1021/acscatal.5b02184>.
- (6) Zhang, Z.; Wang, Z.; Zhang, R.; Ding, K. An Efficient Titanium Catalyst for Enantioselective Cyanation of Aldehydes: Cooperative Catalysis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49 (38), 6746–6750. <https://doi.org/10.1002/anie.201002127>.

³¹P¹⁸O³²S π ²⁸Si^L²ab