

Příprava 1,3-diazetidín-2-onů využitím CO jako inzerčního činidla

1,3-diazetidín-2-one heterocycle synthesis via CO insertion

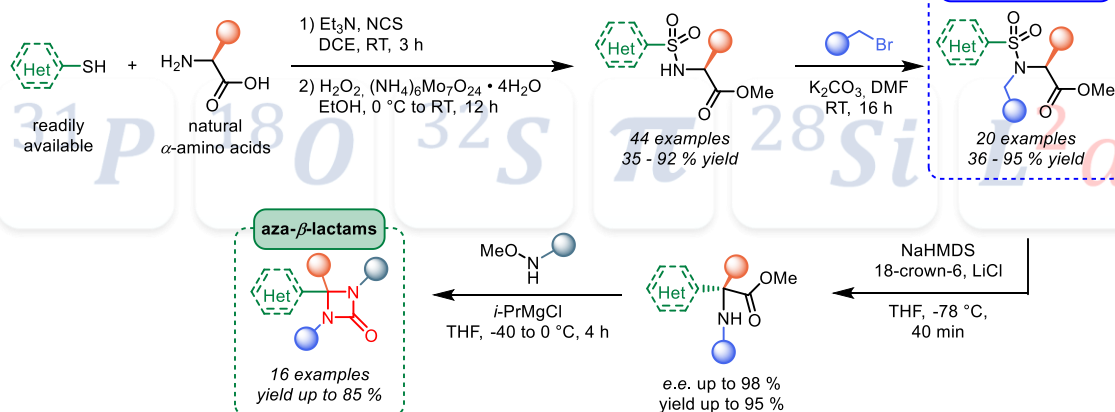
Supervisor: doc. RNDr. Jiří Pospíšil, PhD.

Recent increases in resistance to penicillin-derived antibiotics have prompted the development of novel compounds based on the penicillin scaffold that could overcome bacterial defense mechanisms. One promising strategy involves the use of aza- β -lactam core-containing structures, which are expected to be chemically resistant to bacterial enzymes responsible for cell wall regeneration (via H₂O-catalyzed hydrolysis of deactivated substrates).^[1–3]

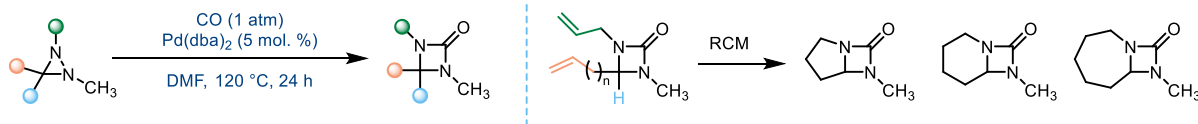
However, the synthesis of such frameworks remains rare in the literature, and the available library of compounds is limited both in number and structural diversity. Our research group has recently developed a novel synthetic route to 1,3-diazetidín-2-one structures^[4] (see Kristek J., unpublished results). Nevertheless, the developed method has its limitations, and thus a new approach is required.

The goal of this project is to advance the Pd-mediated carbonyl insertion reaction as a potential alternative for constructing penicillin-like core structures.

developed synthetic route towards the 1,3-diazetidín-2-ones



Newly attempted synthetic route based on the CO insertion



The aim of the thesis is:

1. To provide a brief introduction to antibiotic resistance and 1,3-diazetidín-2-ones.
2. To explore the highlighted synthetic route to bicyclic 1,3-diazetidín-2-ones.
3. To characterize all prepared compounds using available analytical techniques.

Česká verze:

Nedávný nárůst rezistence vůči antibiotikům odvozeným od penicilinu vedl k vývoji nových sloučenin založených na penicilinovém skeletu, které by mohly překonat bakteriální obranné mechanismy. Jednou z perspektivních strategií je využití struktur obsahujících aza- β -laktamové jádro, které by měly být chemicky odolné vůči enzymům zodpovědným za regeneraci buněčné stěny (prostřednictvím H_2O -katalyzované hydrolýzy deaktivovaných substrátů).[1–3]

Syntéza těchto skeletů je však v literatuře poměrně vzácná a dostupná knihovna sloučenin je omezená jak počtem, tak strukturální rozmanitostí. Naše výzkumná skupina nedávno vyvinula nový syntetický postup vedoucí k 1,3-diazetidín-2-onovým strukturám[4] (viz Kristek J., nepublikované výsledky). Tento postup však vykazuje určité limity, a proto je zapotřebí vyvinout alternativní strategii.

Cílem tohoto projektu je rozvinout Pd-mediovanou karbonylovou inzerční reakci jako možnou alternativu pro konstrukci skeletů podobných penicilinu.

Cíle diplomové práce:

1. Stručně představit problematiku antibiotické rezistence a 1,3-diazetidín-2-onů.
2. Prozkoumat navrženou syntetickou cestu k bicyklickým 1,3-diazetidín-2-onům.
3. Charakterizovat všechny připravené sloučeniny pomocí dostupných analytických metod.

Literature

- [1] A. Nangia, P. S. Chandrakala, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 7771–7774.
- [2] P. S. Chandrakala, A. K. Katz, H. L. Carrell, P. R. Sailaja, A. R. Podile, A. Nangia, G. R. Desiraju, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 0, 2597–2608.
- [3] A. Nangia, P. S. Chandrakala, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 7771–7774.
- [4] J. Kristek, J. Pospíšil, *European J. Org. Chem.* **2025**, 00, e202500747.