

Povzetek

Asimetrična organokataliza, poleg katalize s kovinami prehoda in encimske katalize, predstavlja tretji steber asimetrične katalize. Organokatalizatorji aktivirajo izhodne substrate bodisi s kovalentnimi ali nekovalentnimi interakcijami. Nekovalentni organokatalizatorji delujejo na principu šibkih medmolekulskih interakcij, kot so vodikove vezi. V doktorski disertaciji smo se ukvarjali s sintezo in uporabo nekovalentnih bifunkcionalnih organokatalizatorjev, študijem mehanizmov delovanja le-teh v izbranih organokataliziranih reakcijah in testiranjem potencialnih heterocikličnih substratov v novih organokataliziranih pretvorbah.

V prvem delu smo pripravili nove bifunkcionalne nekovalentne organokatalizatorje na osnovi enaminov in dienaminov (benzendiaminov) kot donorjev vodikovih vezi s (*S*)-kininskim kiralnim ogrodjem (24 sintetiziranih katalizatorjev). Pripravljene katalizatorje smo testirali na modelni reakciji Michaelove adicije acetilacetona na *trans*- β -nitrostiren. Pripravljene novi organokatalizatorji so pokazali slabše katalitske lastnosti (do 72 % *ee*) v primerjavi z že uveljavljenimi sorodnimi organokatalizatorji skvaramidnega ali sečninskega tipa. V nadaljevanju smo poskusili sintetizirati petčlenske analoge skvaramidnih organokatalizatorjev na osnovi maleimidov kot dvojnih donorjev vodikovih vezi. Priprava popolnih analogov nam ni uspela, vendar smo uspešno pripravili maleimidne organokatalizatorje z enojnim donorjem vodikove vezi in zaščitene maleimidne organokatalizatorje. Tekom priprave maleimidnih organokatalizatorjev smo dodatno preučili kemijsko reaktivnost maleimidov.

V drugem delu smo študirali delovanje že uveljavljenih bifunkcionalnih nekovalentnih asimetričnih organokatalizatorjev na osnovi skvaramida v dveh enantioselektivnih pretvorbah. Prva reakcija, ki smo jo preučevali, je bila Michaelova adicija malononitrila na arilidenske derivate pirolin-4-onov, ki se je končala s reakcijo v dihidropirano[3,2-*b*]pirol. Druga reakcija je bila organokatalizirana Michaelova adicija tetramskih in tetronskih kislin na *trans*- β -nitrostiren. Z eksperimentalnimi podatki in DFT izračuni smo predpostavili mehanizem organokataliziranih reakcij in pojasnili izvor enantioselektivnosti. V primeru adicije malononitrila na arilidenpirolin-4-on smo dodatno preučevali vpliv topila in konfiguracije arilidenpirolin-4-ona na enantioselektivnost reakcij. Izkazalo se je, da lahko enantioselektivnost reakcije kontroliramo tako s konfiguracijo Michaelovega akceptorja kot z izbiro topila. Tako smo ob uporabi enega samega organokatalizatorja s spremembo topila iz metanola v

diklorometan uspeli spremeniti enantioselektivnost reakcije. Spremembo enantioselektivnosti reakcije smo razložili s spremembo reaktivne konformacije organokatalizatorja v izbranem topilu.

V tretjem delu smo iz (+)-10-kafrasulfonske kisline pripravili nove bifunkcionalne organokatalizatorje faznega prenosa. S kiralnim ogrodjem kafe smo nadomestili dobro uveljavljena kiralna ogrodja na osnovi derivatov kinuklidina, *trans*-1,2-diaminocikloheksana in α -aminokislin. Pripravili smo različne bifunkcionalne organokatalizatorje faznega prenosa na osnovi kafe s tiosečninskim in skvaramidnim donorjem vodikove vezi ter jodidnim in trifluoroacetatnim protiionom (10 katalizatorjev). Pripravljene organokatalizatorje faznega prenosa smo testirali v različnih modelnih reakcijah, kot so elektrofilne funkcionalizacije cikličnega β -keto estra in alkiliranja iminskega derivata glicina z metil akrilatom. Pripravljene organokatalizatorje faznega prenosa niso zagotavljali visoke enantioselektivnosti (do 29 % *ee*), so pa reakcije v večini primerov potekle s popolno konverzijo.

V zadnjem delu smo pripravili različne heterociklične sisteme, ki smo jih testirali kot substrate v (asimetričnih) organokataliziranih reakcijah. Pripravili smo bromirane piridonske in kinolonske heterocikle. Pripravljene heterocikle smo preizkusili v kaskadni organokatalizirani reakciji ciklopropanacije s pirolonskimi in pirazolonskimi Michaelovimi akceptorji. Pri tem so nastali strukturno raznoliki bispirociklični sistemi. Diastereoselektivnost reakcij je bila odvisna od uporabljenega katalizatorja oziroma od uporabljene baze. Enantioselektivnosti nam zaradi različnih zmesi diastereomerov ni uspelo določiti.