

Příprava a katalytická aktivita enantioselektivních katalyzátorů na bázi 2-fenylimidazolidin-4-onů

Martin Vrbický,^a Eva Horáková,^b Pavel Drabina^b

^a Střední průmyslová škola chemická Pardubice, Poděbradská 94, 530 09 Pardubice,

^b Ústav organické chemie a technologie, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice, Studentská 573, 532 10 Pardubice

Enantioselektivní katalýza¹ je významnou metodou, jak lze připravovat chirální sloučeniny v neracemické formě. Je to rychle se rozvíjející oblast moderní organické chemie, protože většina používaných biologicky aktivních látek je chirální. Úsilí získat sloučeninu, jako čistý enantiomer vyplývá ze skutečnosti, že enantiomery dané sloučeniny mají v principu rozdílné biologické vlastnosti. Jednu z významných tříd enantioselektivních katalyzátorů představují deriváty imidazolidin-4-onů.^{2,3}

Cílem této práce byla příprava dvou derivátů imidazolidin-4-onu, a to (2*R*,5*S*)- resp. (2*S*,5*S*)-5-isopropyl-5-methyl-2-(2-dimethylaminofenyl)imidazolidin-4-onu (**1**) a (2*R*,5*S*)- resp. (2*S*,5*S*)-benzyl-3-methyl-2-(2-dimethylaminofenyl)imidazolidin-4-onu (**2**). Následně byly tyto sloučeniny studovány jako enantioselektivní katalyzátory při vhodných asymetrických reakcích. Jejich enantiokatalytická aktivita byla porovnána s již známými deriváty imidazolidin-4-onu.^{2,3}

Příprava imidazolidin-4-onů **1-2** spočívala v reakci (*S*)-2-amino-2,3-dimethylbutanamidu resp. (*S*)-*N*-methylfenylalaninamidu s 2-dimethylamino-benzaldehydem. Separace jednotlivých (2*R*,5*S*)- resp. (2*S*,5*S*)- diastereoizomerů sloučenin **1-2** byla provedena chromatograficky s výtěžky 71 % (**1**) resp. 78 % (**2**).

Enantiokatalytická aktivita derivátu **1** byla studována při asymetrické Henryho reakci. Bylo zjištěno, že katalyzátor **1** poskytuje produkty Henryho reakce s nízkým enantiomerním přebytkem (ee), a to 12% (2*R*,5*S*)-**1** resp. 6% (2*S*,5*S*)-**1**. Jsou tedy pro tento typ reakce nevhodné. Enantiokatalytická aktivita derivátu **2** byla studována při asymetrické Friedel-Craftsové alkylyci a α -oxybenzoylaci aldehydů.

Derivát (2*R*,5*S*)-**2** vykazoval vysokou enantioselektivitu při α -oxybenzoylaci aldehydů, kdy byl produkt izolován s 84% ee. Derivát (2*S*,5*S*)-**2** pak vykazoval enantioselektivitu při Friedel-Craftsové alkylaci – produkt byl izolován s 54% ee.

Na základě dosažených výsledků lze konstatovat, že oba diastereoizomery derivátu **2** jsou perspektivními enantioselektivními katalyzátory, a proto se nabízí pokračování ve výzkumu jejich enantiokatalytických vlastností na jiných asymetrických reakcích.

1. Ojima I. (Ed.) *Catalytic Asymmetric Synthesis*, 3rd ed., Wiley, New Jersey, 2010.
2. Dalko P. I. (Ed.) *Enantioselective Organocatalysis: Reactions and Experimental Procedures*, Weinheim, Wiley, 2007.
3. Panov I., Drabina P., Padělková Z., Šimůnek P., Sedlák, M. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 4787–4793.