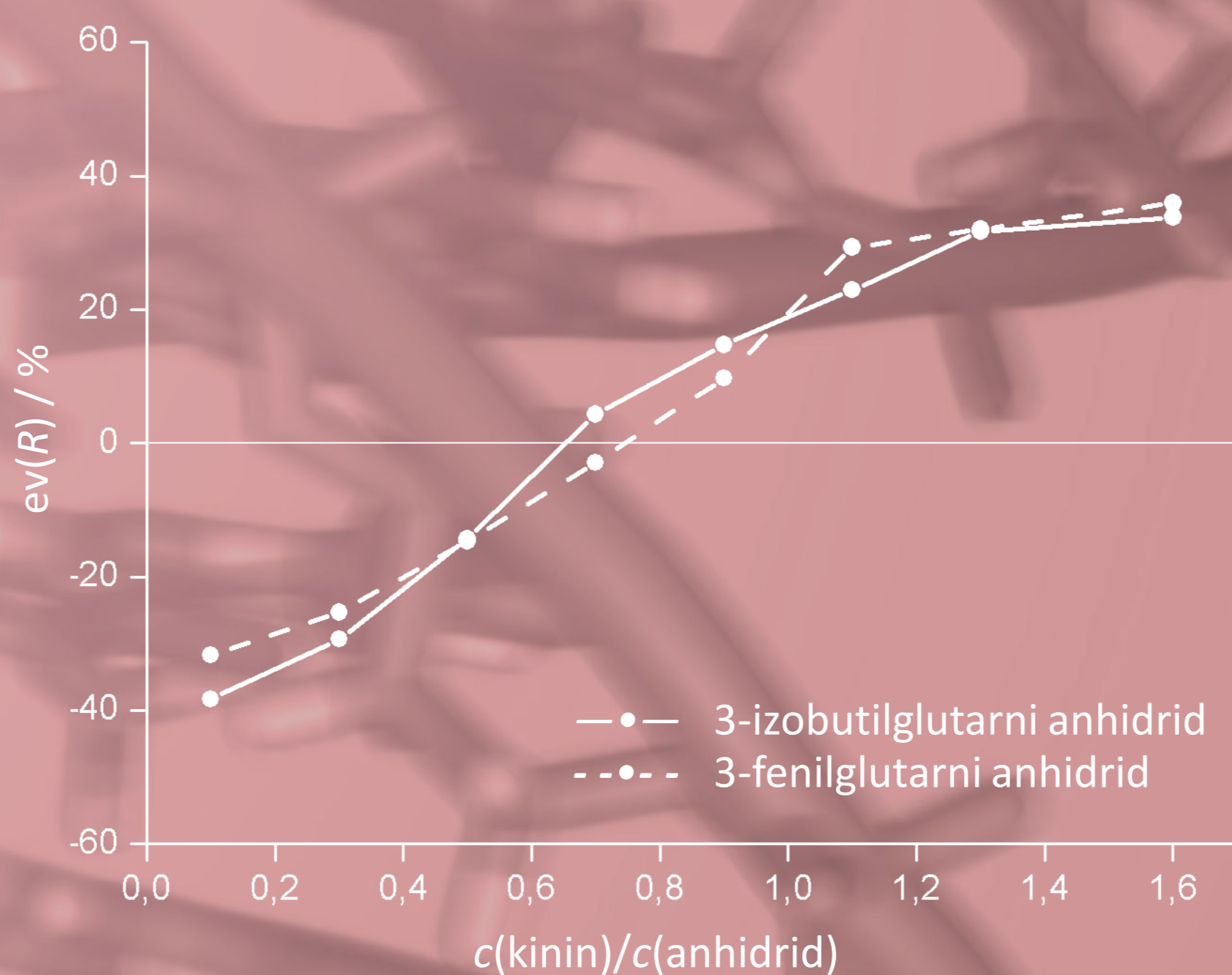


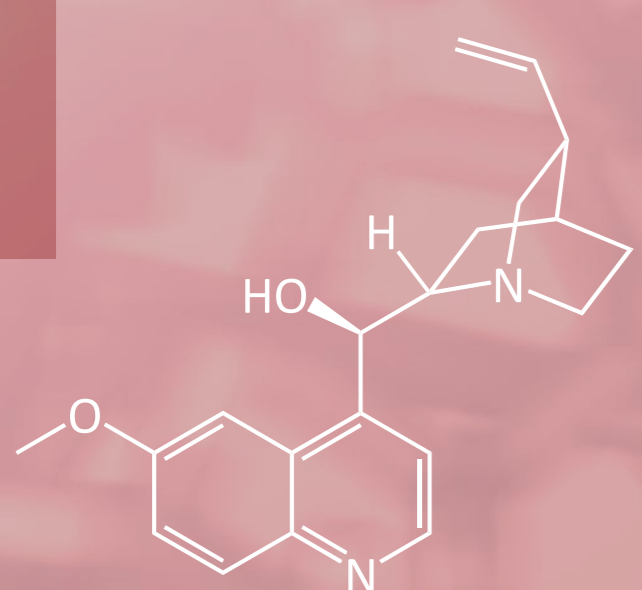
U alkoholizi cikličkih anhidrida kataliziranoj kininom nastaje preferirano jedan enantiomer



Inverzija selektivnosti u ovisnosti o količini katalizatora



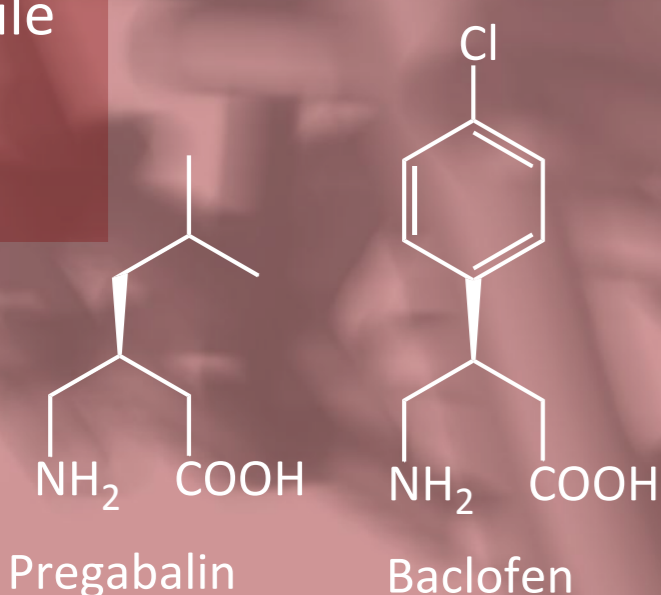
Kinin



Jeftin a selektivan organokatalizator je vrijedan cilj s ekološkog kao i s ekonomskog stanovišta. Kina alkaloidi i derivati su se pokazali kao svestrani katalizatori raznih stereoselektivnih reakcija.<sup>1</sup> Enantioselektivna desimetrijacija mezo cikličkih anhidrida je korisna sintetska strategija za uvođenje stereogenih centara u molekulu. Tijekom preliminarnih ispitivanja alkoholize cikličkih anhidrida uz kinin, uočen je neočekivan utjecaj količine katalizatora na stereokemijski ishod reakcije.<sup>2</sup> Istražuje se mogućnost korisne primjene tog fenomena u stereoselektivnoj katalizi. Krajnji je cilj razvoj metode za sintezu farmakološki zanimljivih aminokiselina.

1. T. Marcelli, and H. Hiemstra, *Synthesis* **2010** (2010) 1229–1279.  
2. T. Ivšić, Z. Hameršak, *Tetrahedron: Asymmetry* **20** (2009) 1095–1098.

Ciljne molekule



Uvod

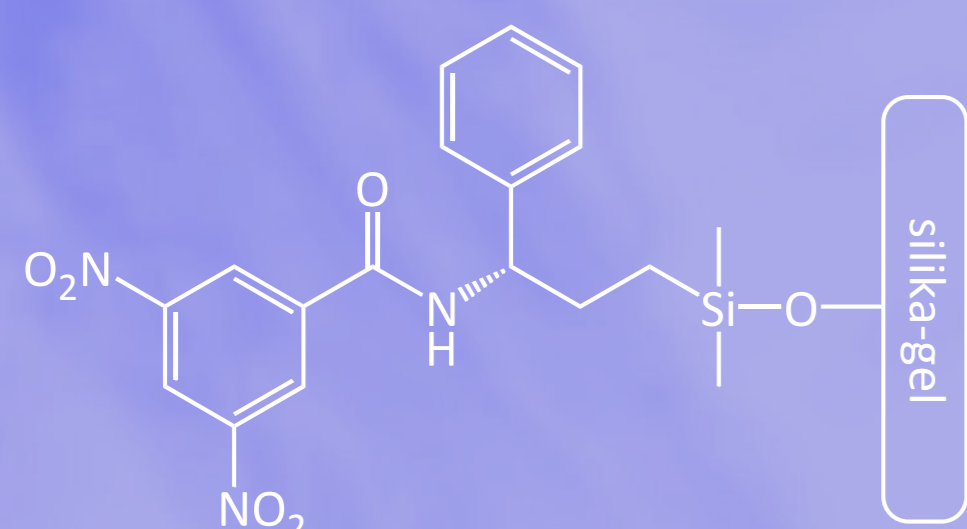
Za predmete koji se ne mogu preklopiti sa svojom zrcalnom slikom kažemo da su kiralni. Isto vrijedi i za molekule. U tom slučaju, molekulu i njenu zrcalnu sliku nazivamo enantiomerima. U svakodnevnom životu, kiralni lijek može djelovati kao otrov ako se koristi krivi enantiomer. Zbog toga je dobivanje čistog enantiomera u farmaceutskoj industriji od iznimne važnosti. Različita zastupljenost enantiomera u uzorku izražava se enantiomernim viškom (ev), koji je definiran kao razlika njihovih udjela. Dva pristupa "higijeni" enantiomera prikazana su na shemi.



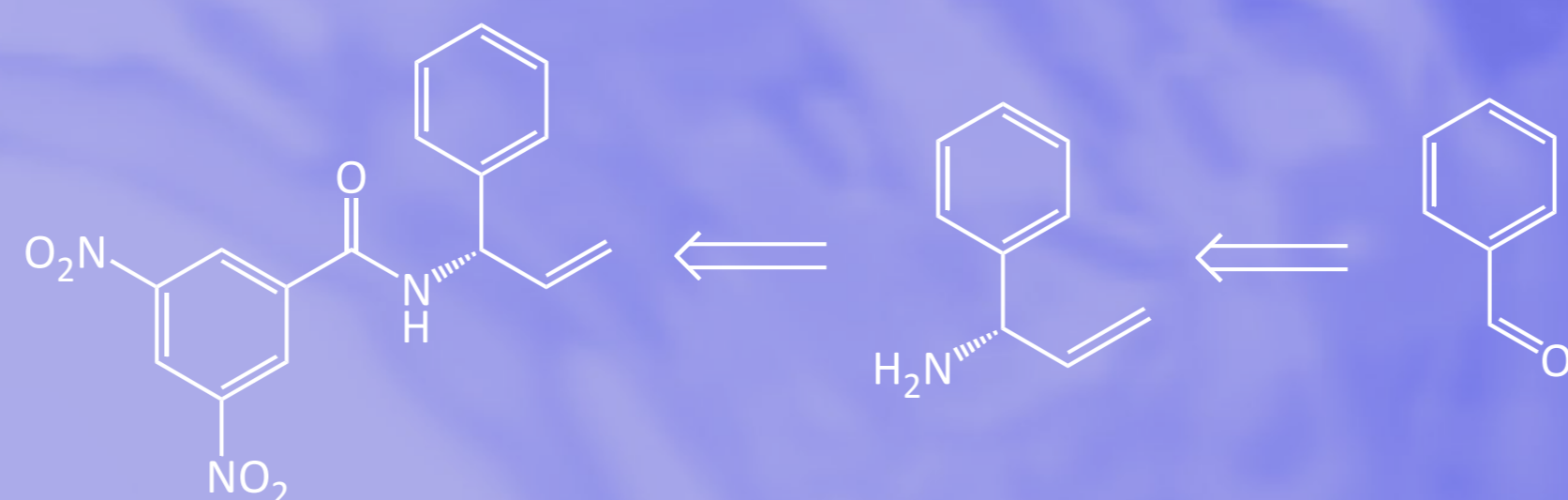
Budući da je poznavanje enantiomernog viška važno, vrlo su bitne metode kojima se određuje. Kiralna tekućinska kromatografija je jedna od najčešće korištenih metoda.<sup>1</sup> Kiralna nepokretna faza (KNF) se dobiva vezanjem enantiomerno obogaćenog spoja na inertnu podlogu. Cilj je pripraviti novu četkoliku KNF za tekućinsku kromatografiju koja bi odjeljivala enantiomere što većeg broja različitih klasa spojeva.<sup>2</sup>

M. Lämmerhofer, *J. Chromatogr. A* **1217** (2010) 814–856.  
D. Moslavac Forjan, I. Gazić, V. Vinković, *Chirality* **19** (2007) 446–452.

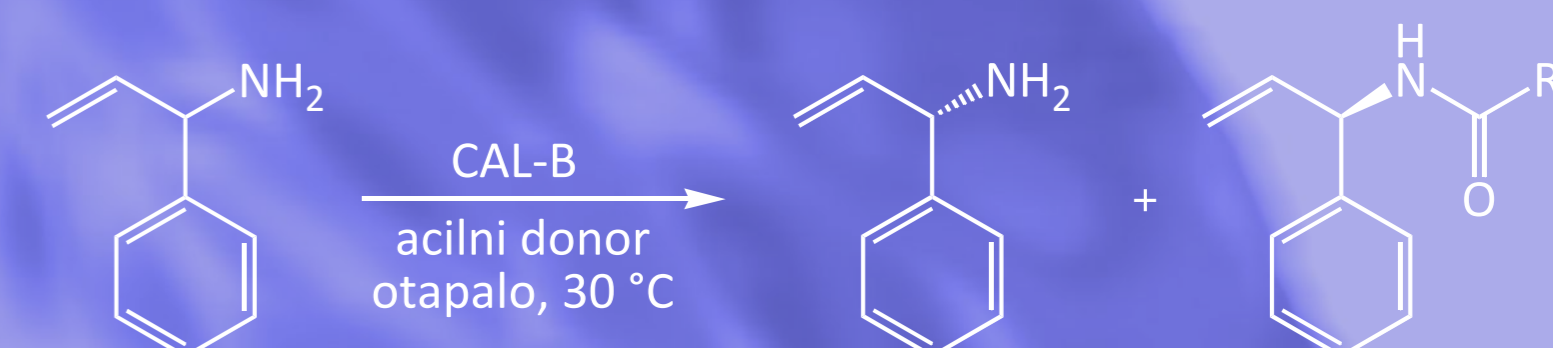
Četkole (Pirkleove) nepokretne faze – mala kiralna organska molekula (selektor) vezana preko razmaknice na silika-gel.



Sinteza selektora koji sadrži N-(1-arilpropil)-3,5-dinitrobenzamidnu podjedinicu počinje iz komercijalnih aldehida.



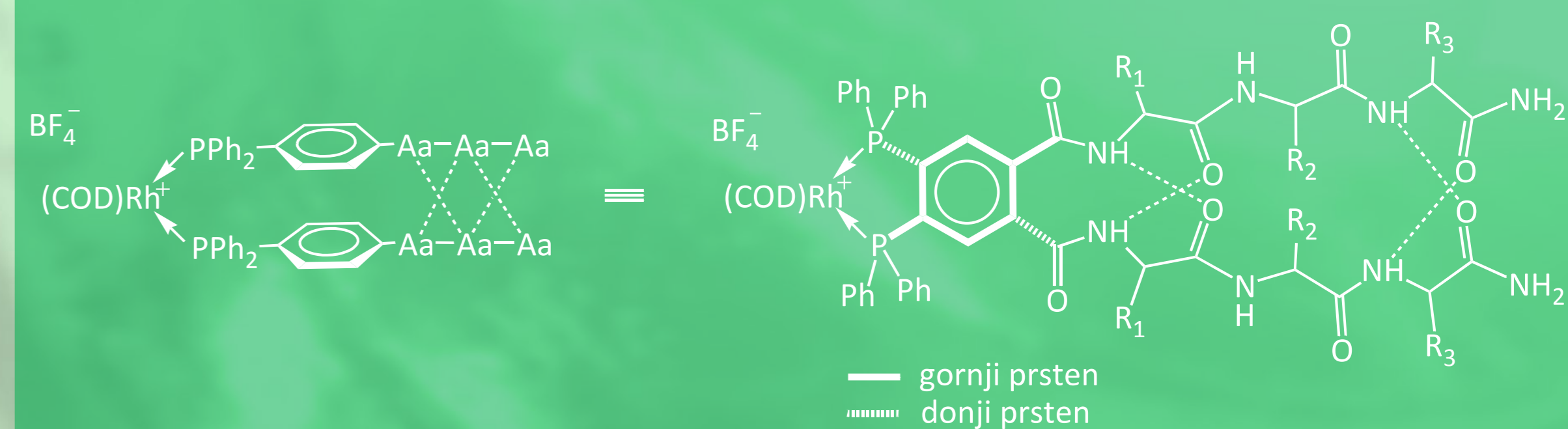
Ključni međuprodukti u pripravi su enantiomerno čisti alil-arilamini koji se priređuju enzimskom rezolucijom racemičnih amina.



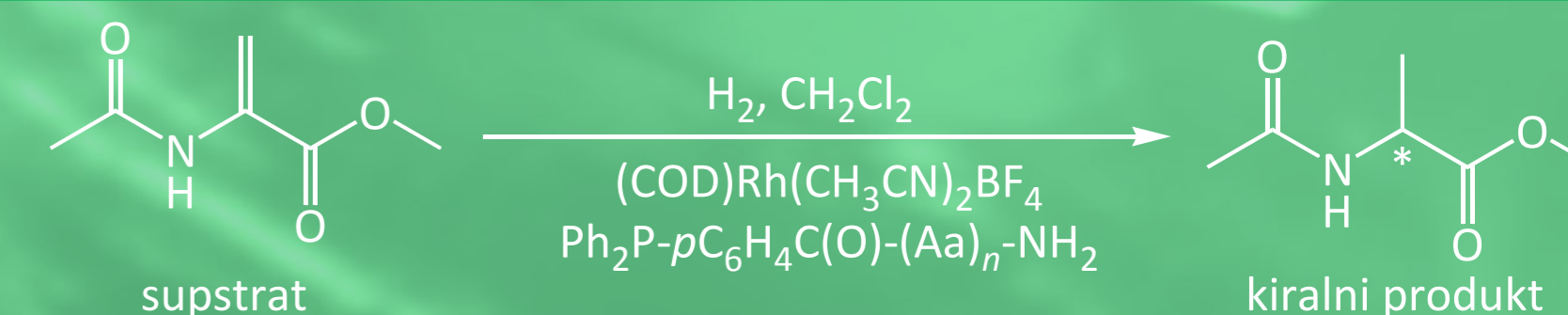
Nakon otkrića Wilkinsonovog katalizatora, [RhCl(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], kiralni fosfinski ligandi upotrebljavani su u enantioselektivnom katalitičkom hidrogeniranju<sup>1</sup> s naglaskom na primjenu u industriji.<sup>2</sup> Prednost monodentatnih liganda naspram bidentatnih je jednostavnija sinteza te lakši kombinatorni pristup. Aminokiseline predstavljaju prigodan izvor kiralne informacije za upotrebu u katalizi. Pseudopeptidni ligandi sintetizirani su, te primjenjeni u enantioselektivnom katalitičkom hidrogeniranju metil-2-acetamidoakrilata uz Rh(I). Uočeno je da selektivnost katalize ovisi o sekvenci peptidnog lanca liganda.

1. W. Tangand, X. Zhang, *Chem. Rev.* **103** (2003) 3029–3069.  
2. N. B. Johnson, I. C. Lennon, P. H. Moran, J. A. Ramsden, *Acc. Chem. Res.* **40** (2007) 1291–1299.

Peptidni lanci međusobno tvore vodikove veze, čega je posljedica pojava helikalne kiralnosti na strani metalnog centra. Takav kompleks je pogodan za enantioselektivnu katalizu.



Enantioselektivno katalitičko hidrogeniranje



Selektivnost katalize u ovisnosti o sekvenci peptidnog lanca

