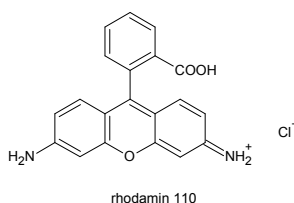


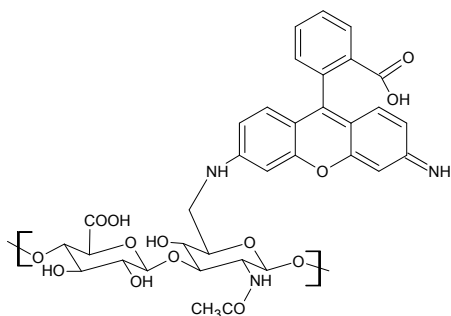
2P-01**PŘÍPRAVA DERIVÁTU KYSELINY HYALURONOVÉ ZA UŽITÍ RHODAMINU JAKO LIGANDU****MIROSLAVA BERKOVÁ*, RADOVAN BUFFA, MARTIN PRAVDA a VLADIMÍR VELEBNÝ**CPN, Dolní Dobrouč 401, 561 02 Dolní Dobrouč
berkova@contipro.cz

Hyaluronan (HA) je anionický, nesulfátovaný glykosaminoglykan, který je součástí pojivové, výstelkové a nervové tkáně. Hyaluronan je tvořen disacharidickou jednotkou obsahující D-glukuronovou kyselinu a N-acetyl-D-glukosamin, vzájemně propojené alternující β -1,4 a β -1,3 glykosidickou vazbou¹.

Ze skupiny rhodaminů byl použit rhodamin 110, protože má volnou aminovou skupinu. Rhodamin 110 náleží do skupiny látek, které mají ve své struktuře fluoron – odtud fluoronová barviva. Obecně rhodaminová barviva fluoreskují, využívají se např. v biotechnologii ve fluorescenční mikroskopii, dále jako laserová barviva.

Schéma 1. **Rhodamin 110**

Byla připravena oxidovaná forma hyaluronanu v poloze 6 na N-acetyl-D-glukosaminu. Dále byla použita pro přípravu derivátu s rhodaminem reduktivní aminace. V prvním kroku vznikají hydrolyticky nestabilní iminy, které za užití redukčního činidla lze redukovat na stabilní sekundární aminy.

Schéma 2. **Navázaný rhodamin na HA vazbou přes sekundární amin**

Charakterizaci produktu jsme provedli ve smyslu prokázání modifikace, určení stupně substituce a stanovení čistoty. K tomuto účelu bylo využito instrumentálních analytických metod (UV/VIS a IR spektrofotometrie, NMR spektroskopie, gelová permeační chromatografie). Z NMR DOSY a GPC experimentů jsme získali důkazy podporující závěr, že dochá-

zí ke vzniku kovalentní vazby mezi ligandem a řetězcem polysacharidu.

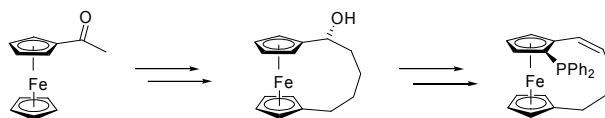
LITERATURA

- Fraser J. R. E., Laurent T. C., Laurent U. B. G.: J. Intern. Med. 242, 27 (1997).

2P-02**FEROCÉNOVÉ KOMBINOVANÉ FOSFÁNOVÉ LIGANDY V ASYMETRICKEJ KATALÝZE****JANA CSIZMADIOVÁ a MÁRIA MEČIAROVÁ**Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta,
Katedra organickej chémie, Mlynská dolina, 842 15 Bratislava
csizmadiovaj@fns.uniba.sk

Vo väčšine chirálnych ligandov použitých v asymetrickej katalýze sú donorom elektrónov voľné elektrónové páry heteroatómov (dusík, alebo fosfor). Chirálné fosfánové a fosforamidové ligandy zabezpečujú vysokú enantioselektivitu v rôznych katalytických reakciách. Aj napriek tomuto faktoru je stále potrebná syntéza nových ligandov, ktoré by zvýšili selektivitu reakcie, alebo by boli vhodné na katalýzu menej reaktívnych substrátov. Aplikácia fosfán-olefinových hybridných ligandov odhaľuje novú sľubnú triedu ligandov. Pozitívne efekty rôznych typov donorov sú takto kombinované v jednej ligandovej štruktúre: atóm fosforu sa v porovnaní s dvojitou väzbou olefinu lepšie koordinuje s prechodným kovom, zatiaľ čo olefin poskytuje možnosť vytvoriť vhodnejšie chirálne prostredie¹. Cieľom tejto práce bolo prispieť k vývoju nových fosfán-olefinových ligandov na báze [5]ferocenofánov a študovať ich účinnosť na vybraných reakciách.

Fosfán-olefinový ligand sa pripravil desať krokovou syntézou z acetylferocenu. V zhladom k tomu, že cieľovou zlúčeninou je chirálny ligand, vytvorenie stereogénneho centra z prochirálného substrátu je kľúčovým krokom celej syntézy. Z hľadiska chemických výťažkov aj stereoselektivity bola najlepšou metódou prípravy (*R*)-[5]ferocenofán-1-olu asymetrická boránová redukcia s CBS katalyzátorom².



Pripravený ligand sa testoval v ródium katalyzovanej asymetrickej arylácii arylboronových kyselín na *N*-tozylarylimíny a v paládium katalyzovanej asymetrickej alylovej alkylácii.

Táto práca vznikla za podpory Slovenskej grantovej agentúry VEGA, č. grantu 1/0265/09.

LITERATÚRA

- Defieber Ch., Grützmaier H., Carreira E. M.: Angew. Chem. Int. Ed. 47, 4482 (2008).
- Šebesta R., Mečiarová M., Molnár É., Csizmadiová J., Fodran P., Onomura O., Toma Š.: J. Organomet. Chem. 693, 3131 (2008).

2P-03

PYRROLINONOVÁ BARVIVA

ZDENĚK ELIÁŠ^a, STANISLAV LUŇÁK Jr.^a, ANTONÍN LYČKA^b, JAN VYŇUCHAL^c, KATEŘINA VYŇUCHALOVÁ^a a RADIM HRDINA^a

^a Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice, Studentská 95, 532 10 Pardubice, ^b Výzkumný ústav organických syntéz a.s., Rybitví 296, 533 54 Rybitví, ^c Synthesia a.s., Semtín 103, 532 17 Pardubice
elias.zd@seznam.cz

Reakcí aromatických nitrilů s pyrrolinonovým esterem (ethyl-5-oxo-2-fenyl-4,5-dihydro-1H-pyrrol-3-karboxylát) vznikají nesymetrické diketo-pyrrolo-pyrrolové (DPP) pigmenty¹. Vyjímkou je reakce se skořicovým nitrilem, při níž dochází k adici na dvojnou C=C vazbu a produktem jsou cyklopenta-pyrrolinony². Výsledkem bázičky katalyzovaného kondenzace aromatických aldehydů s pyrrolinonovým esterem jsou arylmethyliden-pyrrolinony (**I**), vznikající výhradně jako *Z* isomery, u nichž dochází k fotochemické *Z-E* isomeraci³. V prezentované práci je poprvé prokázáno, že při reakci *trans* skořicového aldehydu s pyrrolinonovým esterem nedochází k adici na C=C vazbu a produkt reakce vzniká kondenzací ve formě *EZ* isomeru (**II**). Jeho ozařováním vzniká výhradně *EE* isomer, boční reakce na *ZZ* isomer ani následná reakce na *EE* isomer neprobíhají.

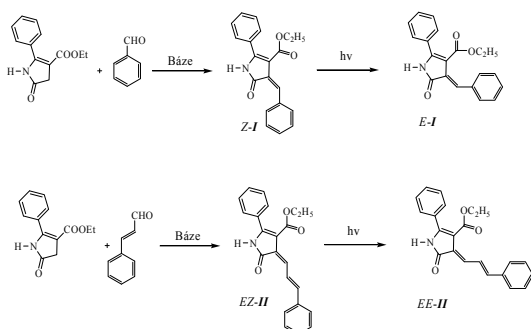


Schéma 1. Syntéza a fotoisomerace pyrrolinonových barviv

Boční karboxy esterová skupina v reakčním produktu **I** a **II** je vždy v *s-trans* uspořádání. Tato konformace je při *EZ-EE* fotochemické isomeraci **II** zachována, zatímco *E*-isomer **I** si stericky vynucuje její změnu na *s-cis*, což ho činí potenciálně zajímavým v oblasti tzv. fotopřepínačů. Látka **II** je vlivem rozšířeného konjugovaného systému batochromně posunutá vůči **I** a oproti **I** fluoreskuje v roztoku. *N*-methylované deriváty obou látek jsou výrazně rozpustnější, vykazují obdobné fotochemické a fotofyzikální chování v roztoku a navíc je u nich pozorována i silná fluorescence v polykryalické pevné fázi.

LITERATURA

- Luňák Jr. S., Havel L., Vyňuchal J., Horáková P., Kučerík J., Weiter M., Hrdina R.: *Dyes Pigm.* 85, 27 (2010).
- Morton C. J. H., Gilmour R., Smith D. M., Lightfoot P., Slawin A. M. Z., MacLean E. J.: *Tetrahedron* 58, 5547 (2002).

- Vyňuchal J., Luňák Jr. S., Hatlapatková A., Hrdina R., Lyčka A., Havel L., Vyňuchalová K., Jirásko R.: *Dyes Pigm.* 77, 266 (2008).

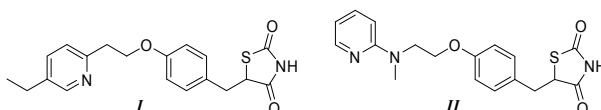
2P-04

NETRADIČNÍ REDUKCE DVOJNÉ VAZBY MEZI UHLÍKY VEDOUcí K LÉČIVŮM HYPERGLYKÉMIE

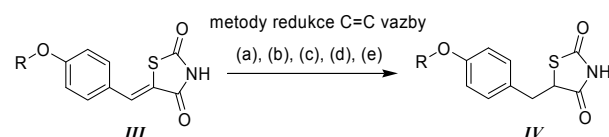
ALEŠ HALAMA, PETR LUSTIG, JOSEF JIRMAN a JAN RYMEŠ

Zentiva k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10
ales.halama@zentiva.cz

Při inzulínové léčbě diabetu druhého typu se používá celá řada syntetických látek. Významnou skupinu orálních antihyperglykemik představují deriváty thiazolidin-2,4-dionu, v generickém názvosloví označované jako glitazony. Látky tohoto typu pozitivně působí na insulinovou rezistenci, přičemž zvyšují citlivost organismu k insulinu. Hlavními zástupci této skupiny léčiv jsou v současnosti pioglitazon **I** a rosiglitazon **II**.



V chemické syntéze glitazonů hraje klíčovou roli redukce benzylidenthiazolidindionů **III** na benzylthiazolidindiony **IV**, viz. Schéma. Vzhledem k mimořádnému významu, byla této redukci v literatuře věnována značná pozornost. Jednu možnost, jak tuto reakci prakticky provést, představuje katalytická hydrogenace¹, další pak hořčík v methanolu², lithné borohydridy v pyridinu³ nebo biochemické procesy⁴.



- (a) H₂, 10 %-ní Pd/C, dioxan, (b) Mg / MeOH, (c) LiBH₄, pyridin, THF
(d) *Rhodotorula rubra*, dioxan, (e) NaBH₄, CoCl₂, dimethylglyoxim, DMF, voda

Naším příspěvkem je proces přípravy rosiglitazonu založený na redukci dvojné vazby C=C pomocí borohydridu sodného za katalýzy komplexem dvojmocného kobaltu. Po optimalizaci tento proces dosahuje konverze výchozího benzylideny více než 99,9 %, navíc se použitý proces provádí netradičně ve vodném prostředí a za technologicky i ekonomicky výhodných podmínek⁵.

LITERATURA

- Hindley R. M.: EP 306228 (B1), 1999.
- Cantello B. C. C., Cawthorne M. A., Cottam G. P., Duff P. T., Haigh D., Hindley R. M., Lister C. A., Smith S. A., Thurlby P. L.: *J. Med. Chem.* 37, 3977 (1994).
- Giles R. G., Lewis N. J., Quick J. K., Sasse M. J., Urquhart M. W. J., Youssef L.: *Tetrahedron* 56, 4531 (2000).

- Cantello B. C. C., Eggleston D. S., Haigh D., Haliwan-ger R. C., Heath C. M., Hindley R. M., Jennings K. R., Sime J. T., Woroniecki S. R.: J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 3319 (1994).
- Halama A., Lustig P., Jirman J.: EP 178608 (B1), 2008.

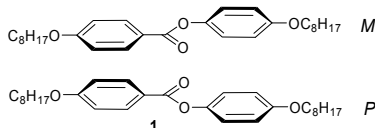
2P-05

NOVÉ KAPALNÉ KRYSTALY S LATERÁLNÍ SUBSTITUCÍ JÁDRA

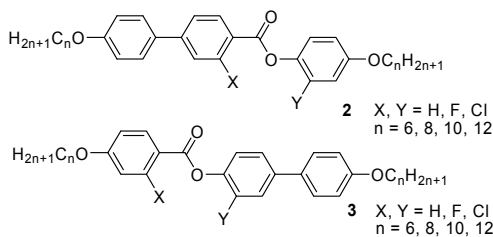
MARTIN CIGL^a, FRANTIŠEK HAMPL^a,
JIŘÍ SVOBODA^a, NATALIA PODOLIAK^b
a MILADA GLOGAROVÁ^b

^a VŠCHT Praha, Technická 5, 166 28 Praha 6, ^b Fyzikální ústav AV ČR, v. v. i., Na Slovance 2, 182 21 Praha 8
Martin.Cigl@vscht.cz

Spontánní tvorba chirálních útvarů z achirálních molekul se vyskytuje u řady supramolekulárních systémů. V posledních letech se diskutuje možnost podobného chování i u kapalných krystalů tyčinkovitého tvaru, jako je např. 4-(oktyloxy)fenyl-4-(oktyloxy)benzoát (**1**)^{1,2}. Chirální domény jsou podle autorů tvořeny konformery *P* a *M* látky **1**. Jako důvod jejich vzniku autoři uvádějí zvýšení bariéry rotace okolo konformačně flexibilní esterové funkce ve smectické C fázi.



Na základě těchto předpokladů jsme syntetizovali analogy látky **1** na bázi esterů 4'-alkoxybifenyl-4-karboxylové kyseliny **2** a na bázi 4'-alkoxybifenyl-4-yl-4-alkoxybenzoátů **3**, substituované fluorem a chlorem v *ortho* polohách k esterové funkci. U připravených látek (v porovnání s estery **1**) jsme očekávali vyšší pravděpodobnost spontánního vzniku chirálních domén v důsledku zvýšení rotační bariéry okolo vazeb esterové funkce.



Studium mesomorfního chování připravených látek bylo provedeno pomocí optické polarizační mikroskopie a kalorimetrických měření (DSC). Výsledky ukázaly, že pro laterální substituci jsou vhodné jak atomy fluoru tak chloru.

Tato práce vznikla za podpory grantu GA ČR 202/09/0047.

LITERATURA

- Kajitani T., Masu H., Kohmoto S., Yamamoto M., Yamaguchi K., Kishikawa K.: J. Am. Chem. Soc. 127, 1124 (2005).
- Walba D. M., Korblova E., Huang C. C., Shao R., Nakata M., Clark N. A.: J. Am. Chem. Soc. 128, 5318 (2006).

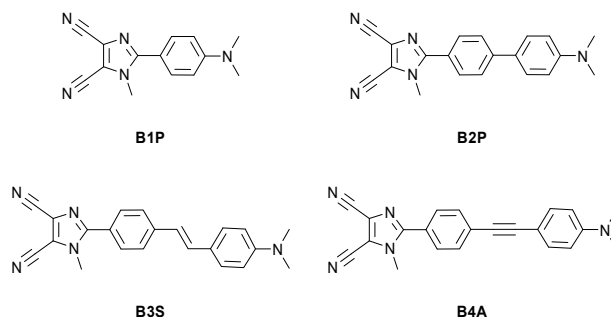
2P-06

SPECTRAL PROPERTIES OF PUSH – PULL FLUOROPHORES BASED ON IMIDAZOL-4,5-DICARBONITRILE; COMPARISON IN SOLUTION AND IN POLYMER MATRICES

PAVOL HRDLVIČ^a, MARTIN DANKO^a, JIŘÍ KULHÁNEK^b, and FILIP BUREŠ^b

^a Polymer Institute, Slovak Academy of Sciences, Dubravská cesta 9, 842 36 Bratislava, ^bInstitute of Organic Chemistry and Technology, Faculty of Chemical Technology, University of Pardubice, Studentska 537, 532 10 Pardubice
upolhrdl@savba.sk

Novel type of fluorophores based on push-pull systems end-capped with electron donating *N,N*-dimethylaminophenyl and electron accepting imidazol-4,5-dicarbonitril groups were examined. The π -conjugated linkers between these two moieties were formed by phenyl (**B1P**), biphenyl (**B2P**), (*E*)-phenylethenylphenyl (**B3S**) or phenylethynylphenyl (**B4A**) bridges. Their absorption and fluorescence spectra were taken in solutions such as cyclohexane, chloroform, acetonitril and methanol and in polymer matrices such as polystyrene (PS), poly(methylmethacrylate) (PMMA) and poly(vinylchloride) (PVC).



Scheme 1. The chemical structures of investigated fluorophores

Absorption spectra of the studied fluorophores showed the longest wavelength absorption bands within the range of 300–400 nm. The intense fluorescence was observed in non-polar cyclohexane and chloroform within the range of 380–500 nm. The fluorescence was red shifted and partially quenched in polar acetonitrile and methanol. The fluorescence was rather intense in polymer matrices. The relative quantum yield of fluorescence to anthracene was above one for non-polar solvents and polymer matrices. The life time of fluorescence was short (1–4 ns) for all of the investigated fluorophores.

res. The Stoke's shift was within the range of 8000–5000 cm⁻¹ with the largest one being observed for **B1P**. The large Stoke's shift indicated a large difference between the absorbing and emitting states. The involvement of different excited states was discussed.

Authors thank grant agency VEGA (project 2/0097/09) and the Czech Science Foundation (203/08/0076).

2P-07

SYNTEZA A STUDIUM VLASTNOSTÍ ORTHO-SUBSTITUOVANÝCH 3-FENYLISOALLOXAZINŮ

HANA KOTOUČOVÁ^{a*}, RADEK CIBULKA^b, ONDŘEJ SOLNÍČKA^a a RADEK JUROK^b

^a Pedagogická fakulta UK v Praze, Katedra chemie a didaktiky chemie, M.D. Rettigové 4, 116 39 Praha 1, ^b Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Ústav organické chemie, Technická 5, 166 28 Praha 6
hana.kotoucova@pedf.cuni.cz

Atropoisomerní flaviniové soli typu **I** s ortho-substituovanou fenylovou skupinou v poloze 3 představují slibné organokatalyzátory enantioselektivních *S* a *N* oxidací využívajících peroxid vodíku nebo kyslík jako stechiometrické reagenty. Jednou z možností zavedení fenylové skupiny do polohy 3 molekuly flavinu je přímá *N*-arylace^{1,2}, druhou pak postupná syntéza flavinového skeletu^{3–5} (Schéma 1).

V příspěvku bude diskutována příprava flavinových systémů, kde R je -CH₃, -CF₃, -Br, způsob jejich rozdělení na enantiomery a rychlost racemizace.

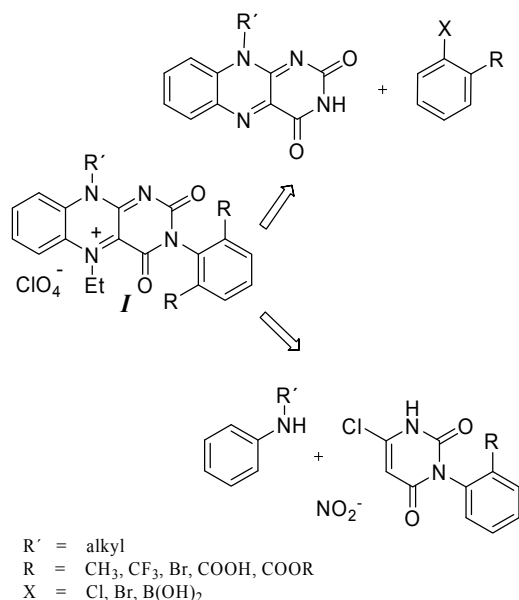


Schéma 1.

Tato práce vznikla za podpory grantu GA ČR 203-07-1246.

LITERATURA

1. Lam P. Y. S., Vincent G., Clark C. G., Deudon S., Jadhav P. K.: *Tetrahedron Lett.* 57, 3415 (2001).
2. Ghosh A., Sieser J. E., Riou M., Cai W., Rivera-Ruiz L.: *Org. Lett.* 5, 2207 (2003).
3. Yoneda F., Shinosuka K., Tshuda K.: *J. Heterocyclic Chem.* 16, 1365 (1979).
4. Akiyama T., Simeno F., Murakami M., Yoneda F.: *J. Am. Chem. Soc.* 114, 6613 (1992).
5. Ohno A., Kunitomo J., Kakai Y., Kawamoto T., Tomishima M., Yoneda F.: *J. Org. Chem.* 61, 9344 (1996).

2P-08

CHARAKTERIZACE DEFEKTŮ VE STRUKTUŘE POLYALLYLKARBOSILANOVÝCH DENDRIMERŮ A ODVOZENÝCH POLYOLŮ

ALENA KRUPKOVÁ^{a*}, JAN ČERMÁK^a, ZUZANA WALTEROVÁ^b a JIŘÍ HORSKÝ^b

^a Ústav chemických procesů AV ČR, v.v.i., Rozvojová 2, 165 02 Praha 6 - Suchbát, ^b Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v.v.i., Heyrovského nám. 2, 162 06 Praha 6
krupkova@icpf.cas.cz

Karbosilanové dendrimery jsou dynamicky se rozvíjející skupinou polymerů vyznačujících se specifickými vlastnostmi, které je předurčují pro využití v mnoha aplikacích (imobilizace homogenních katalyzátorů, senzory atd.)¹. Protože jsou většinou připravovány divergentním postupem, který zahrnuje transformaci mnoha funkčních skupin na jedné molekule, vysoká konverze a selektivita všech dílčích reakcí je klíčová pro přípravu dobře definovaných látek s nízkou polydisperzitou a minimem defektů ve struktuře. Optimalizace syntézy ovšem vyžaduje vhodné analytické postupy, schopné detegovat i malá množství produktů případných vedlejších reakcí.

S využitím standardních postupů divergentní syntézy karbosilanových dendrimerů^{2–4} jsme připravili sérii dendrimerů první až třetí generace odvozených od tetraallylsilanu. Reakční sekvence zahrnovala hydrosilylaci periferních allylových skupin dichlormethylsilanem resp. chlordinethylsilanem a reakci vzniklých dendritických chlorsilanů s allylmagnesium bromidem. Připravené polyallylkarbosilanové dendrimery byly dále převedeny na dendritické polyoly sekvencí hydroborace a oxidace periferních allylových skupin. V průběhu optimalizace syntézy byly kombinací analytických technik NMR spektroskopie, gelové permeační chromatografie a MALDI-TOF hmotnostní spektrometrie identifikovány vedlejší reakce vedoucí k defektům ve struktuře dendrimera, tyto defekty byly charakterizovány a byl vyhodnocen jejich dopad na čistotu dendrimera a jeho další syntetické využití. Množství defektů a konverze dílčích reakcí byly z hmotnostních spekter určeny na základě vztahů odvozených z teoretického modelu⁵ vzniku a propagace defektů ve struktuře.

Tato práce vznikla za podpory Centra základního výzkumu LC06070 MŠMT ČR.

LITERATURA

1. Dvornic P. R., Owen M. J.: *Silicon-Containing Dendritic Polymers*. Springer, 2009.
2. van der Made A. W., van Leeuwen P. W. N. M.: *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1992, 1400.
3. Zhou L. L., Roovers J.: *Macromolecules* 26, 963 (1993).
4. Seyferth D., Son D. Y., Rheingold A. L., Ostrander R. L.: *Organometallics* 13, 2682 (1994).
5. Krupková A., Čermák J., Walterová Z., Horský J.: *Anal. Chem.* 79, 1639 (2007).

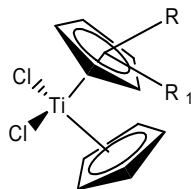
2P-09

SYNTEZA A FLUOROFILNÍ CHOVÁNÍ
FLUOROVANÝCH DICHLOROTITANOCENŮLUCIE ČERVENKOVÁ ŠTASTNÁ, MILAN
KURFÜRST, TOMÁŠ STRAŠÁK a JAN SÝKORAÚstav chemických procesů AV ČR, v.v.i., Rozvojová 135,
165 02 Praha 6
kurfurst@icpf.cas.cz

Fluorované komplexy přechodných kovů nacházejí uplatnění ve dvoufázové homogenní katalýze, která využívá specifické rozpustnosti (fluorofility) fluorovaných sloučenin v perfluorovaných rozpouštědlech, jejichž mísitelnost s organickými rozpouštědly je teplotně závislá¹.

Fluorofilita (f_i) kvantifikuje specifickou rozpustnost sloučeniny k fluorové fázi, a je definována jako logaritmus poměru koncentrací sloučeniny v jednotlivých fázích směsi perfluor(methylcyklohexan) / toluen. Pokud je $f_i > 0$, látka je označována jako fluorofilní.

Cílem práce byla příprava a studium fluorofilního chování cyklopentadienylových komplexů titanu (**I,II**) v závislosti na délce a počtu perfluorovaných řetězců.

**I,II**

I $R_1 = H$ **a** $R = Si(Me)_2C_nF_{2n+1}$ $n=4,6,8$
II $R_1 = R$ **b** $R = Si(C_2H_4C_nF_{2n+1})_3$

Bylo zjištěno, že fluorofilita připravených látek je úměrná objemu perfluorovaných řetězců, a u vybraných zástupců byla testována katalytická aktivita a míra recyklovatelnosti katalyzátoru.

Tato práce vznikla za podpory grantu MŠMT ČR LC06070 a GACR GP203/08/P412.

LITERATURA

1. Gladysz J. A., Curran D. P., Horváth I. T., v knize: *Handbook of Fluorous, Light Fluorous Chemistry – A user's Guide*, kap. 8, s. 128. WILEY-VCH, Weinheim 2004.

2P-10

VYUŽITIE MICHAELOVÝCH ADÍCIÍ PRI PRÍPRAVE
PREKURZORU OSELTAMVIRU A JEHO ANALÓGOVATTILA LATIKA*, JURAJ REHÁK, HENRICH
BRATH a JÚLIUS DURMISSYNKOLA, s.r.o., Mlynská dolina CH-2, 842 15
Bratislava
latika@synkola.sk

Fosfát oseltamviru **I** je účinnou látkou Tamiflu[®], ktorý patrí v súčasnosti k najpoužívanejším antivirotikám určených na liečenie rôznych kmeňov chrípky vrátane kmeňa H5N1 (cit.¹). Oseltamvir je vyrábaný 13 krokovou syntézou z kyseliny Shikimovej firmou Hoffmann-La Roche², pričom i ďalšie známe syntézy pozostávajú z mnohých syntetických krokov^{3,4}. Jedna z najoriginálnejších syntéz opublikoval Hayashi v roku 2009 (cit.⁵). Kľúčovým krokom jeho syntézy bola organokatalytická Michaelova adícia α -alkoxyaldehydu s príslušným nitrolefinom. Našou snahou bolo využiť analogickú organokatalytickú reakciu a takto pripravený medziprodukt upraviť v 2–3 stupňoch na požadovaný Oseltamvir. V prvej fáze sa nám podarilo pripraviť požadované prekursor vo vynikajúcich výťažkoch. Následne sme ich použili v organokatalytických reakciách, ktoré poskytli požadované produkty vo vynikajúcich výťažkoch a enantioselektivitách. Takto pripravené Michaelove adukty sme následne použili v adično-cyklizačnom kroku z ktorého sa nám podarilo pripraviť očakávané prekursor oseltamviru a jeho analógov.

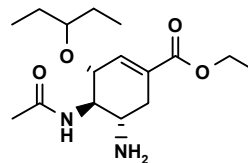
Oseltamvir **I**

Schéma 1.

LITERATÚRA

1. Lew W., Chen X., Kim C.U.: *Curr. Med. Chem.* 6, 663 (2000).
2. Abrecht S., Harrington P., Iding H., Karpf M., Trussardi R., Wirz B., Zutter U.: *Chimia* 58, 621 (2004).
3. Yeung Y. Y., Hong S., Corey E. J.: *J. Am. Chem. Soc.* 128, 6310 (2006).
4. Fukuta Y., Mita T., Fukuda N., Kanai M., Shibasaki M.: *J. Am. Chem. Soc.* 128, 6312 (2006).
5. Ishikawa H., Suzuki T., Hayashi Y.: *Angew. Chem. Int. Ed.* 48, 1304 (2009).

2P-11

KINETIKA DEGRADACE HYALURONANU
PŘI KYSELÉ A ZÁSADITÉ HYDROLÝZETEREZA EHLOVÁ*, VERONIKA LEIEROVÁ
a VLADIMÍR VELEBNÝContipro C, Dolní Dobrouč 401, 561 02 Dolní Dobrouč
ehlova@contipro.cz

Hyaluronan (HA) je vysokomolekulární (10^5 – 10^7 Da) lineární glykosaminoglykan (GAG), který se nachází v extracelulární matrix tkání obratlovců. Strukturu polymeru tvoří opakující se disacharidové jednotky kyseliny D-glukuronové a N-acetyl-D-glukosaminu¹. Je známo, že fyzikálně-chemické vlastnosti a biologická aktivita nativního polymeru se významně liší od vlastností nízkomolekulárních fragmentů². Literatura uvádí řadu postupů, jimiž lze vysokomolekulární hyaluronan fragmentovat. Mezi nespecifické metody štěpení patří např. tepelná degradace a kyselá nebo zásaditá hydrolýza³.

Pokles molekulové hmotnosti hyaluronanu v 1% roztoku při teplotě 97 °C byl sledován v závislosti na pH (3–10). Molekulová hmotnost byla stanovena pomocí metody SEC-MALS. Bylo zjištěno, že pokles molekulové hmotnosti hyaluronanu je za konstantní teploty funkcí pH. Nejrychleji probíhala degradace při kyselém pH 3–5, naopak pomalu v rozmezí pH 6–10. Získané kinetiky degradace lze využít k přípravě fragmentů hyaluronanu o předem definované molekulové hmotnosti. Produkty degradace se v závislosti na pH liší v parametru polydisperzity, přičemž obecně platí, že frakce získané zásaditou hydrolýzou vykazovaly nižší polydisperzitu než frakce o srovnatelné molekulové hmotnosti připravené za kyselých podmínek.

LITERATURA

1. Laurent T. C., v knize: *Chemistry and biology of hyaluronan*, kap. 1, s. 1. Elsevier Ltd., Oxford 2004.
2. Kou J. W., v knize: *Practical aspekt of hyaluronan based medical products*, kap. 6, s. 184. CRC Press, Boca Raton 2006.
3. Stern R., Kogan G., Jedrzejewski M. J., Šoltés L: *Biotechnol. Adv.* 25, 543 (2007).

2P-12

SYNTEZA A BIOLOGICKÉ VLASTNOSTI NOVÝCH
DERIVÁTŮ CYKLOFANŮALEŠ MAREK^{a,b*}, JIŘÍ KULHÁNEK^b
a ŠÁRKA ŠTĚPÁNKOVÁ^b^a ÚOCHB AV ČR, v.v.i., Flemingovo nám. 2, 166 10 Praha 6,
^b Univerzita Pardubice, Studentská 95, 532 10 Pardubice
ales.marek@uochb.cas.cz

Makrocykly odvozené od aminokyselin nabývají na významu pro své biologické, katalytické a vazebné vlastnosti¹.

Opticky aktivní cyklofany **3** obsahující ve svém skeletu imidazolové jádro (imidazoliofany) byly připraveny N-alkylací chirálních derivátů imidazolů **1** odvozených od

α-aminokyselin za přípravy nejprve precyklofanů **2a** a **2b** a následnou dvojnásobnou kvarternizací jejich N3-dusíků. Byla provedena i syntéza jejich nechirálních analogů **4**.

U připravených chirálních i nechirálních derivátů byla studována inhibiční aktivita vůči acetyl- a butyrylcholinesterase. Naměřené hodnoty IC₅₀ se pohybovaly v oblasti mikro- až nano-mol/l.

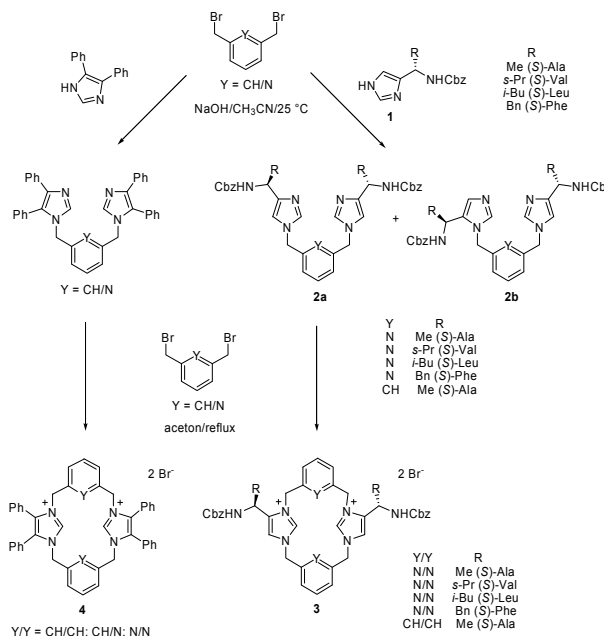


Schéma 1. Syntéza imidazoliofanů

Tato práce vznikla za podpory grantu MŠMT ČR (MSM 0021627501 and MSM 0021627502) a ÚOCHB AV ČR (výzkumný záměr Z4 055 0506).

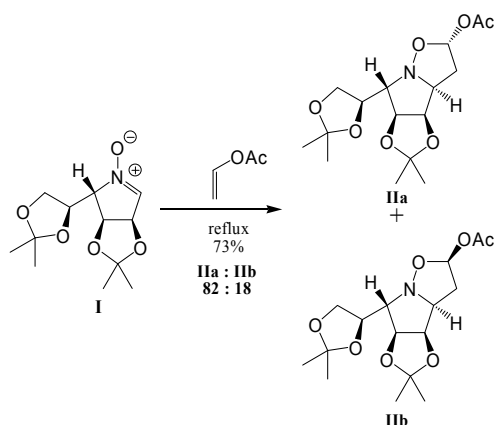
LITERATURA

1. Gibson S. E., Lecci C.: *Angew. Chem., Int. Ed.* 45, 1364 (2006).
2. Marek A., Kulháněk J., Ludwig M., Bureš F.: *Molecules* 12, 1183 (2007).

2P-13

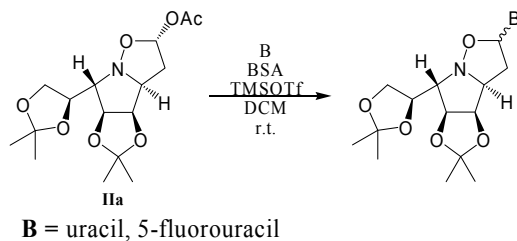
PREPARATION AND USE OF POLYHYDROXYLATED
BICYCLIC ISOXAZOLIDINESMICHAL MEDVECKÝ, MILICA SABOLOVÁ,
and LUBOR FIŠERAInstitute of Organic Chemistry, Catalysis and Petrochemistry,
Slovak University of Technology, 812 37 Bratislava
mmedvecky@gmail.com

The 1,3-dipolar cycloaddition of the chiral cyclic nitron **I** with vinyl acetate proceeded with good diastereoselectivity and good yields affording the bicyclic isoxazolidines **IIa,b** as the mixture of the two diastereoisomers (Scheme 1)¹.



Scheme 1.

The obtained cycloadducts **IIa,b** are employed as potential building blocks for the preparation of the polyhydroxylated pyrrolidines². Moreover, the isoxazolidinyl derivatives **IIa,b** were used for the synthesis of the bicyclic isoxazolidinyl nucleosides (scheme 2)³.



Scheme 2.

REFERENCES

1. Hýrošová E., Fišera L., Medvecký M., Reissig H. U., Al-Harrasi A., Koš M.: *ARKIVOC* ix, 122 (2009).
2. Liautard V., Christina E. A., Desvergnés V., Martin O. R.: *J. Org. Chem.* 71, 7337 (2006).
3. Hýrošová E., Medvecký M., Fišera L., Hametner C., Fröhlich J., Marchetti M., Allmaier G.: *Tetrahedron* 64, 3111 (2008).

2P-14

SYNTEZA A VYUŽITIE OBJEMNÝCH FOSFÁNOVÝCH LIGANDOV NA BÁZE BINAFTYLU

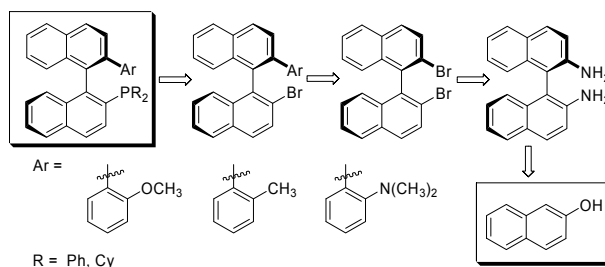
MICHAELA MEŠKOVÁ a MARTIN PUTALA

Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta,
Katedra organickej chémie, Mlynská dolina, 842 15 Bratislava
meskova@fns.uniba.sk

Komplexy objemných fosfánových ligandov s atómom prechodného kovu (pre katalýzu najčastejšie Pd, Ni, Ru, Rh) (cit.^{1,2}) slúžia ako katalyzátory v organických reakciách pri

syntéze významných zlúčenín. Osobitne zaujímavé vlastnosti v katalýze (univerzálnosť typov katalyzovaných reakcií, efektívna katalýza) preukázali objemné bifenyllové ligandy³. V literatúre je opísaných len málo príkladov ich chirálnych analógov na báze binaftylu⁴.

Inšpirovaní aplikáciami rôznych fosfánov sme chceli prispieť k príprave chirálnych objemných monoarylfosfánových binaftylových ligandov, ktoré obsahujú stericky náročné orto-substituované fenyle s elektrónovo-bohatým substituentom. Vyskúšali sme viacero syntetických prístupov pre ich prípravu. Najefektívnejšia príprava vychádzala z enantiomérom čistého DABN. Z neho sa sledom reakcií, vrátane rezolúcie pripravil príslušný dibromid. Nasledovala katalyzovaná Negishiho cross-couplingová reakcia arylzinkium-chloridom s dibromidom binaftylu. Prípravou monoarylovaného bromidu binaftylu sme zabezpečili ľahkosť zavedenia diaryl-, ale aj dialkylfosfanylových skupín na binaftylový skelet (fosfanyláciou cez 2-litnu soľ).



V náväznosti na prípravu fosfánových ligandov sme otestovali ich katalytickú aktivitu v enantioselektívnej Suzuki-Miyauraovej reakcii za vzniku chirálnych biarylov.

Táto práca vznikla za podpory Slovenskej grantovej agentúry VEGA, č. grantu 1/0265/09.

LITERATÚRA

1. Vogler A., Kunkely H.: *Coord. Chem. Rev.* 230, 243 (2002).
2. Dias P. B., Minas de Pidade M. E., Simões J. A. M.: *Coord. Chem. Rev.* 135/136, 737 (1994).
3. Milne J. E., Buchwald S. L.: *J. Am. Chem. Soc.* 126, 13028 (2004).
4. Whitesell J. K.: *Chem. Rev.* 89, 1581 (1989).

2P-15

N-BENZYL SALICYLTHIOAMIDY: SLOUČENINY S ANTIFUNGÁLNÍM A ANTIBAKTERIÁLNÍM ÚČINKEM**EVA PETRLÍKOVÁ^a, KAREL WAISSER^a, PETR JÍLEK^a, VLADIMÍR BUCHTA^b, IDA DUFKOVÁ^a a JARMILA KAUSTOVÁ^c**^a Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové, ^b Fakultní nemocnice v Hradci Králové, Ústav klinické mikrobiologie, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, ^c Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě, Partyzánské náměstí 7, 702 00 Ostrava
Eva.Petrlikova@faf.cuni.cz

Antibiotika patří k nejvýznamnějším objevům 20. století, které pomohly zachránit mnoho lidských životů. V současnosti ale dochází k nárůstu počtu patogenních organismů, které jsou vůči antibiotikům rezistentní. Nárůst onemocnění je spojen s celosvětovým rozšířením infekce HIV, s rostoucím počtem pacientů léčených preparáty ovlivňujícími imunitu (transplantace, léčba rakoviny) a také s migrací obyvatel. U *N*-benzylsalicylthioamidů, které byly připraveny thioanací *N*-benzylsalicylamidů byla zjišťována jejich biologická aktivita proti čtyřem kmenům mykobakterií: *Mycobacterium tuberculosis*, *M. avium* a dvěma kmenům *M. kansasii*, dále aktivita proti Gram-pozitivním bakteriím (*Staphylococcus aureus*, *S. aureus* methicilin rezistentní, *S. epidermidis*, *Enterococcus* sp.), aktivita proti Gram-negativním bakteriím (*E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*) a proti některým houbovým organismům (*Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *Trichosporon*, *Aspergillus fumigatus*, *Absidia corymbifera* a *Trichophyton mentagrophytes*). INH, neomocin, penicilin G, ciprofloxacín, fenoxypenicilin a flukonazol byly použity jako standardy k posouzení minimální inhibiční koncentrace (MIC). Testované sloučeniny vykazovaly vysokou aktivitu vůči mykobakteriím¹, vůči Gram-pozitivním bakteriím a byly také aktivní vůči houbovým organismům. Jejich biologická aktivita vůči Gram-negativním bakteriím byla zanedbatelná. U sloučenin byl dále zjišťován vztah mezi jejich strukturou a biologickou aktivitou (QSAR) a na základě zjištění, že na aktivitu má významný vliv lipofilita (log P) byla provedena i studie lipofility pomocí tenkovrstvé chromatografie. Z výsledků výzkumu plyne, že připravené sloučeniny představují skupinu biologicky aktivních látek, které svým účinkem překonávají některá soudobá antibiotika.

Projekt je částí výzkumného projektu Ministerstva školství a mládeže ČR, No. MSM0021620822.

LITERATURA

1. Doležal R., Waissner K., Petrliková E., Kuneš J., Kubiceková L., Macháček M., Kaustová J., Dahse Hans M.: Arch. Pharm. Chem. Sci. 342 (2009).

2P-16

KINETIKA SULFURIZACE TRIFENYL-FOSFITU SUBSTITUOVANÝMI 5-FENOXY-1,2,4-DITHIAZOL-3-ONY**OLEKSANDR PONOMAROV* a JIŘÍ HANUSEK**

Ústav organické chemie a technologie, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice, Studentská 573, 532 10 Pardubice
oleksandr.ponomarov@student.upce.cz

1,2,4-Dithiazoly jsou perspektivními činidly pro sulfurizaci sloučenin obsahujících fosfor^{1,2}. Námi studované 5-fenoxy-1,2,4-dithiazol-3-ony byly připraveny z příslušných fenolů a charakterizovány pomocí ¹H, ¹³C NMR a X-ray analýzy.

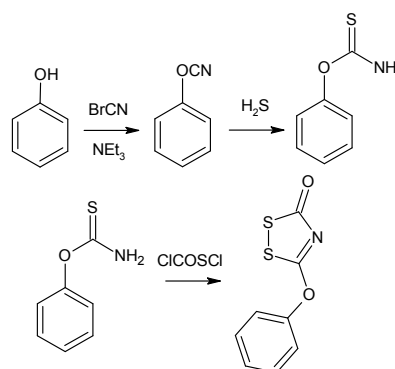


Schéma 1. Příprava 5-fenoxy-1,2,4-dithiazol-3-onu

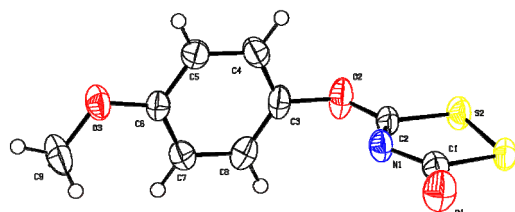


Schéma 2. ORTEP-diagram 5-(4-methoxyfenoxy)-1,2,4-dithiazol-3-onu

Kinetika sulfurizační reakce 5-fenoxy-1,2,4-dithiazol-3-onu s trifenyl-fosfitem byla sledována za podmínek pseudo-prvního řádu v přebytku P(OPh)₃ metodou stopped flow.

Tato práce vznikla za podpory výzkumného záměru MŠMT ČR č. 002 162 7501.

LITERATURA

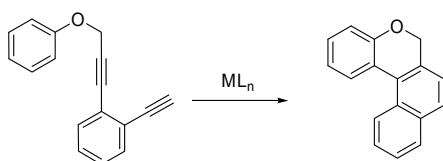
1. Hanusek J., Russel M., Laws A., Jansa P., Atherton J., Fettes K., Page M.: Org. Biomol. Chem. 5, 4778 (2007).
2. Hanusek J., Russel M., Laws A., Page M.: Tetrahedron Lett. 48, 417 (2007).

2P-17 VYUŽITÍ TANDEMOVÉ CYKLOISOMERACE K SYNTÉZE HELIKÁLNÍCH MOLEKUL

JAN STORCH*, JINDŘICH KARBAN a JAN SÝKORA

Ústav chemických procesů AV ČR, v.v.i., Rozvojová 2/135,
165 02 Praha 6 - Suchbátka
storchj@icpf.cas.cz

Cykloisomerační reakce enynů katalyzované komplexy či solemi přechodných kovů představují jednoduchý, čistý a levný proces s možností navýšit měřítko procesu. Reakce je v mnoha případech možné provádět na vzduchu bez nutnosti inertní atmosféry. Mnoho substrátů podléhajících těmto reakcím jsou s úspěchem katalyzovány sloučeninami PtCl_x ($x = 2, 4$), za vzniku širokého spektra karbo- i hetero- produktů v závislosti na podmínkách a struktuře výchozích reaktantů. Formální adice aromatické C-H vazby na trojnou může být rovněž považována za cykloisomeraci enynů. Deriváty bifenylu, které mají v *ortho* poloze alkynový řetězec, spadají do skupiny enynů a jako takové poskytují odpovídající cykloisomerační produkty¹. V naší skupině byl nedávno vyvinut syntetický postup vedoucí k [6]helicenům, který využívá dvojnásobnou cykloisomeraci bifenylu-naftalenů nesoucích v *ortho* polohách propynylové řetězce². Tato metoda byla rozšířena o tandemovou verzi, která byla využita při přípravě helikálních molekul obsahujících pyranový kruh, jejichž výsledky budou zde prezentovány.



Tato práce vznikla za podpory grantů MŠMT ČR LC06070 a GA ČR P207/10/1124.

LITERATURA

1. Mamane V., Hannen P., Fürstner A.: Chem. Eur. J. 10, 4556 (2004).
2. Storch J., Sýkora J., Čermák J., Karban J., Císařová I., Růžička A.: J. Org. Chem. 74, 3090 (2009).

2P-18 β-ENAMINOESTERY A JEJICH REAKCE S 4-SUBSTITUOVANÝMI BENZENDIAZONIUM- TETRAFENYLBORÁTY

MARKÉTA SVOBODOVÁ, PETR ŠIMŮNEK
a VLADIMÍR MACHÁČEK

Ústav organické chemie a technologie, Fakulta chemicko-
technologická, Univerzita Pardubice, Studentská 573, 532 10
Pardubice
marketa.svobodova@upce.cz

Je známo, že polarizované ethyleny (např. enaminy, enaminoamidy, enaminoitrily) reagují se substituovanými benzendiazonium-tetrafluorboráty při poměru 1:1 za vzniku azokopulačních produktů *I* (cit.¹). Pokud jsme při reakcích těchto ethylenů použili benzendiazonium-tetrafenylboráty, izolovali jsme heterocyklické sloučeniny *II* a *III* (Schéma 1)^{2,3}.

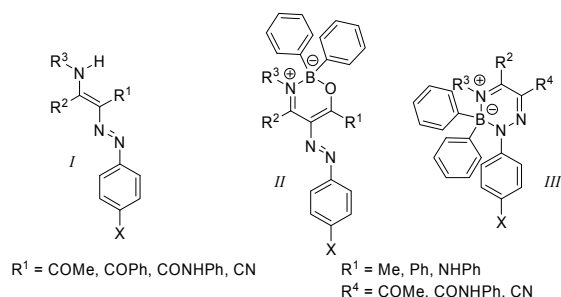


Schéma 1.

Navrhli jsme také mechanismus vzniku oxazaborinů, který byl podložen i izolací málo stabilního intermediátu² *IV* (Schéma 2). V případě reakce ethyl-3-aminobut-2-enoátu se 4-substituovanými benzendiazonium-tetrafenylboráty jsme naopak izolovali pouze intermediát *V* (Schéma 2), který stabilní je (krystalizace z toluenu).

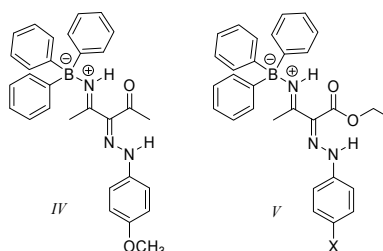


Schéma 2.

Tato práce vznikla za podpory grantu MŠMT ČR (Projekt MSM 0021627501).

LITERATURA

1. Šimůnek P., Macháček V.: Dyes Pigments, v tisku.
2. Pešková M., Šimůnek P., Bertolasi V., Macháček V., Lyčka A.: Organometallics 25, 2025 (2006).
3. Svobodová M., Bárta J., Šimůnek P., Bertolasi V., Macháček V.: J. Organomet. Chem. 694, 63 (2009).

2P-19

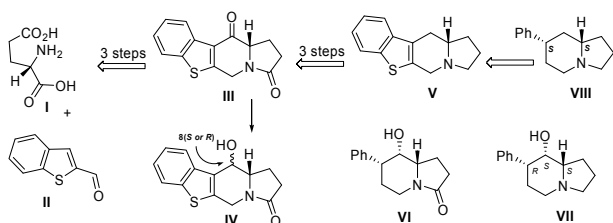
HIGHLY DIASTEREOSELECTIVE APPROACH TO PHENYLINDOLIZIDINOLS BASED ON A BENZO[B] THIOPHENE REDUCTIVE DESULFURIZATION

EVA TÓTHOVÁ, PETER ŠAFÁŘ, JOZEFÍNA ŽÚŽIOVÁ, EUBOMÍR ŠVORC, and ŠTEFAN MARCHALÍN

Department of Organic Chemistry, Faculty of Chemical and Food Technology, Slovak University of Technology, Radlinského 9, 812 37 Bratislava
 peter.safar@stuba.sk

Polyhydroxylated indolizidines alkaloids are excellent inhibitors of biologically important pathways¹. In this line, castanospermine and swainsonine have shown respective glycosidase and mannosidase inhibitory activities, respectively^{2,3}.

Chiral (11a*S*)-keto lactam **III** and the ancillary alcohol **IV** were generated from benzothiophene-2-carboxaldehyde (**II**) and (*S*)-glutamic (**I**) acid in three and four steps, respectively, in good overall yields and both high enantio- and diastereomeric purities. The reduction of the keto-lactam **III** with NaBH₄, Et₃SiH/TFA and LAH led to a novel benzothieno analogue **V** of the bioactive alkaloid tylophorine. Applying a thiophene reductive desulfurization, compound (*S*)-**V** was readily converted into a new alkaloid 7-phenylindolizidine **VIII**. We have also successfully introduced a new and expedient synthetic way to epimeric 7(*S*)-phenyl-8(*R* or *S*)-indolizidinols **VII**. Our uncommon strategy uses as key step a reductive desulfurization of the benzothiophene ring with a Raney-nickel reductant in which the benzothiophene ring in ketone **III** constitutes an original phenyl source⁴. Ultimately, the synthesis of target 7-phenyloctahydroindolizine **VII** was completed by LAH reduction of the lactams **VI**.



The authors thank the Grant Agency of Slovak Republic, Grant No. 1/0161/2008 and the Slovak Research and Development Agency under the contract No. APVV-0210-07 for the financial support for this research program.

REFERENCES

1. Michael J. P.: Nat. Prod. Rep. 25, 139 (2008).
2. Karanjule N. S., Markad S. D., Shinde V. S., Dhavale D. D.: J. Org. Chem. 71, 4667 (2006).
3. Kim I. S., Zee O. P., Jung J. H.: Org. Lett. 8, 4401 (2006).
4. Šafář P., Žúžiová J., Marchalín Š., Tóthová E., Prónayová N., Švorc L., Vrabel V., Daich A.: Tetrahedron: Asymmetry 20, 626 (2009).

2P-20

KONVERGENTNÍ SYNTÉZA LIDSKÉHO PRIONOVÉHO PEPTIDU 106-126 S VYUŽITÍM CHEMICKÉ LIGACE A DESULFURACE-DESELENACE

JAROSLAV ŠEBESTÍK, ZBIGNIEW ZAWADA, MARTIN ŠAFÁŘÍK a JAN HLAVÁČEK

Ústav organické chemie a biochemie, AV ČR, v.v.i., Flemingovo nám. 2, 166 10 Praha
 jsebestik@seznam.cz

Prionové proteiny způsobují různá neurodegenerativní onemocnění, jako jsou CJD, BSE, nvCJD, GSS atd¹. Prionový peptid HuPrP106-126 je považován za sekvenci, která je obtížně dostupná Fmoc přístupem². Uskutečnili³ jsme optimalizovanou divergentní syntézu HuPrP106-126 s výtěžkem 9 %. Abychom zvýšili výtěžek, rozhodli jsme se použít konvergentní syntézu s využitím ligace 2 a 3 peptidových fragmentů a následným odstraněním SH či SeH skupiny⁴. U 2-fragmentové ligace byly spojovány peptidy KTNMKHMAG* s CAAAGAVVGGLG nebo UAAAGAVVGGLG; a KTNMKHMAGAAAAG* s CVVGGLG nebo UVVGGLG (* zastupuje ester, thioester⁵ nebo cyklickou močovinu⁶). Vzhledem k omezeným výtěžkům u syntézy delších fragmentů, byly provedeny syntézy založené na ligaci 3 menších fragmentů. V prvním případě jsme testovali možnost kineticky řízené ligace⁷ s využitím chemoselektivity SH a SeH skupin (KTNMKHMAG*, CAAAG* a UVVGGLG). V druhém případě byl testován přístup následných ligací⁸. Ligace Thz-AAAG* a UVVGGLG byla následována otevřením thiazolidinového kruhu NH₂OH. Nově vzniklý Cys byl spojen s KTNMKHMAG*. Produkty byly přeměněny na HuPrP106-126 desulfurací/deselenací podle Danishefského postupu⁴. Bude prezentováno srovnání konvergentních a divergentních přístupů k syntéze HuPrP106-126.

Tato práce vznikla za podpory grantu GA ČR 203-07-1517 a výzkumného záměru Z40550506.

LITERATURA

1. Prusiner, S.B.: PNAS USA 95, 13363 (1998).
2. Jobling M., Barrow C., White A., Masters C., Collins S., Cappai R.: Lett. Pept. Sci. 6, 129 (1999).
3. Sebestik J., Hlavacek J., Stibor I.: Biopolymers 84, 400 (2006).
4. Wan Q., Danishefsky S. J.: Angew. Chem. Int. Ed. 46, 9248 (2007).
5. von Eggelkraut-Gottanka R., Klose A., Beck-Sickinger A. G., Beyermann M.: Tetrahedron Lett. 44, 3551 (2003).
6. Blanco-Canosa J. B., Dawson P. E.: Angew. Chem. Int. Ed. 47, 6851 (2008).
7. Bang D., Pentelute B. L., Kent S. B. H.: Angew. Chem. Int. Ed. 45, 3985 (2006).
8. Bang D., Kent S. B. H.: Angew. Chem. Int. Ed. 43, 2534 (2004).

2P-21

CROSS-METATHEZE ALLYL-KARBORANŮ
S ALLYL- β -CYKLODEXTRINÝIVAN ŠNAJDR^a, ZBYNĚK JANOUŠEK^b, JINDŘICH
JINDŘICH^a a MARTIN KOTORA^{a,c}

^a Katedra organické a jaderné chemie, Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze, Hlavova 8, 128 43 Praha 2,
^b Ústav anorganické chemie AV ČR, Husinec-Řež 1001,
^c Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, Flemingovo náměstí 2, 166 10 Praha 6
 snaji0aa@natur.cuni.cz

Cyklodextriny jsou látky přírodního původu široce používané ve farmaceutickém průmyslu například jako solubilizátory pro lipofilní látky, stabilizátory pro fotosenzitivní léčiva a také jako nosiče pro řízené uvolňování léčiv¹. Karborany jsou sloučeniny obsahující velké množství atomů bóru a proto jsou používány jako nosiče atomu ¹⁰B při protinádorové terapii (borová neutronová zachytová terapie, BNCT)². Náš cílem je spojení těchto dvou sloučenin pomocí cross-metatheze alkenů³ katalyzované karbenovými komplexy ruthenia (Schéma 1).

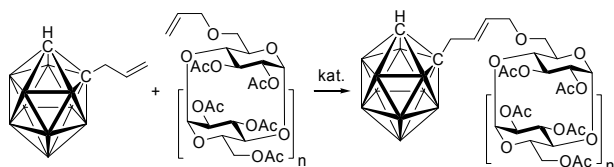


Schéma 1.

Jako modelové látky byly použity různé druhy per-Ac-monoallyl- β -cyklodextrinů a různé allyl-karborany. Jako katalyzátor se osvědčil Hoveyda-Grubbsův katalyzátor druhé generace. Reakce probíhaly s uspojitými výtežky.

Tato práce vznikla za podpory Centra pro nová antivirotika a antineoplastika MŠMT (projekt č. 1M0508) a grantové agentury AVČR (projekt č. IAA 400 550 609).

LITERATURA

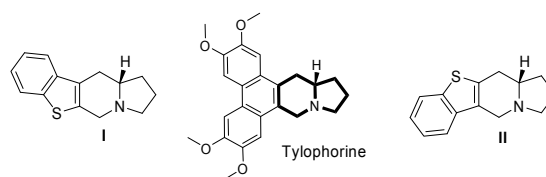
- Hirayama F., Usami M., Komara K., Uekama K.: Eur. J. Pharm. Sci. 5, 23 (1997).
- Hawthorne M. F., Madema A.: Chem. Rev. 99, 3421 (1999).
- Chatterjee A. K., Choi T. L., Sanders D. P., Grubbs R. H.: J. Am. Chem. Soc. 125, 11360 (2003).

2P-22

AN EFFICIENT SYNTHESIS OF NOVEL
BENZOTHIENO ANALOGUES OF TYLOPHORINEPETER ŠAFÁŘ, JOZEFÍNA ŽŮŽIOVÁ, and ŠTEFAN
MARCHALÍN

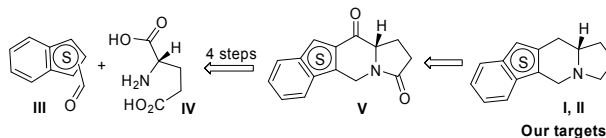
Department of Organic Chemistry, Faculty of Chemical and Food Technology, Slovak University of Technology, Radlinského 9, 812 37 Bratislava
 peter.safar@stuba.sk

In this work we introduce a preparation of izomeric benzothienindolizine analogues **I**, **II** of the bioactive alkaloid tylophorine (Scheme 1).



Scheme 1.

The targeted compounds **I** and **II** can be envisioned as coming from isomeric keto-amides **V** (readily available from benzo[*b*]thiophene-2 or (3)-carboxaldehyde **III** and (*S*)-glutamic acid) via a double ketone and lactam reduction. The asymmetry as well as the nitrogen atom source could be effectively derived from the same chiral pool approach using (*S*)-glutamic acid **IV** as the starting substrate¹.



Scheme 2.

While the targeted indolizine **I** was prepared with the LAH reduction of corresponding amide, surprisingly, reduction of izomeric lactam with LAH in refluxing THF was unsuccessful and starting material was recover. Ultimately, reduction with $\text{BH}_3 \cdot \text{Me}_2\text{S}$ in THF provided the targeted compound (11a*S*)-hexahydro[*b*]benzothieno[3,2-*f*]indolizine **II** in 85% yield².

The authors thank the Grant Agency of Slovak Republic, Grant No. 1/0161/2008 and the Slovak Research and Development Agency under the contract No. APVV-0210-07 for the financial support for this research program.

REFERENCES

- Šafář P., Žůžiová J., Marchalín Š., Tóthová E., Prónayova N., Švorc L., Vrábek V., Daich A.: Tetrahedron: Asymmetry 20, 626 (2009).
- Šafář P., Žůžiová J., Bobošiková M., Marchalín Š., Prónayova N., Comesse S., Daich A.: Tetrahedron: Asymmetry 20, 2137 (2009).