



Institut Ruđer Bošković

CVII. Kolokvij Zavoda za organsku kemiju i biokemiju i
Sekcije za organsku kemiju Hrvatskog kemijskog društva



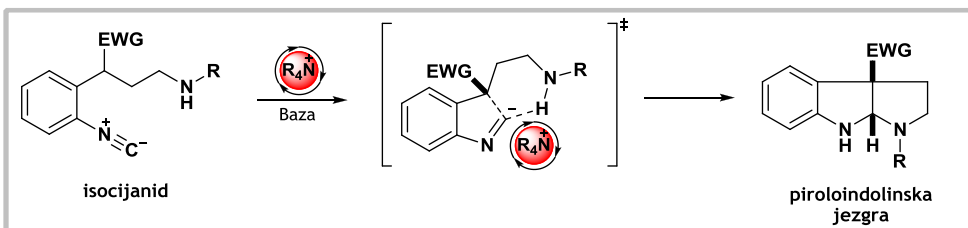
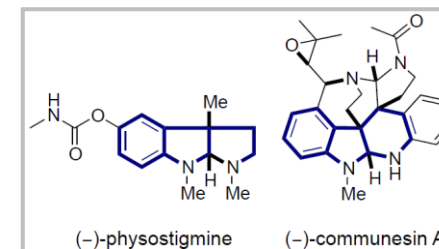
Dr. sc. Matija Gredičak

Laboratorij za kemiju ugljikohidrata, peptida i glikopeptida
Zavod za organsku kemiju i biokemiju
Institut Ruđer Bošković, Zagreb

petak, 04. 10. 2013.
predavaonica III. krila IRB
14:00-15:00 sati

PRIPRAVA PIROLO- I PIRIDOINDOLINSKIH JEZGARA KASKADNOM CIKLIZACIJOM KATALIZIRANOM VODIKOVOM VEZOM

Pirol- i piridoindolinske jezgre sastavni su dijelovi brojnih skupina prirodnih spojeva s biološkim svojstvima. Na primjer, (-)-fisostigmin je klinički odobren inhibitor acetilkolinesteraze u liječenju glaukoma, mijestenije gravis, Alzheimerove bolesti, te kao protuotrov izlaganja nervnim plinovima, dok (-)-komunesin A pokazuje citotoksičnu aktivnost prema stanicama P-388 murinske limfocitne leukemije. Većina priprava pirolindolina temelji se na strategijama u kojoj su supstrati uglavnom derivati triptofana, triptamina i oksoindola, što ograničava varijabilnost supstituenata i naknadnih modifikacija. U ovom je projektu opisana intramolekulska kaskadna reakcija u kojoj nastaju pirolindolini iz isocijanidnih prekursora u uvjetima faznih prijenosa. Transformacija se odvija vrlo brzo u baznim uvjetima pri sobnoj temperaturi u prisutstvu kvaternih amonijevih katalizatora, u kojoj dijastereoselektivno nastaju supstituirane pirolindolinske jezgre s dva stereocentra. Reakcija je primjenjiva i u pripravi piridoindolinskih jezgara, a tolerantna je na niz *N*-supstituenata te elektron-donirajućih i elektron-odvlačećih skupina na arenu. Ispitivanja asimetričnog provođenja reakcije s kiralnim katalizatorima faznih prijenosa pokazali su umjeren stupanj selektivnosti s e.r. do 76:24. Kvantno-kemijski računi demonstrirali su ključnu ulogu intramolekulske kiseline katalize stabilizacijom



nastalog naboja u prijelaznom stanju, te da se reakcija bolje može opisati kao 5-*endo* dig ciklizacija nego kao anionska 6π elektro ciklizacija. Ovaj je princip proširen na intermolekulska kaskadna reakcija, u kojoj nastaju pirolindolini s tri stereocentra. Preliminarna ispitivanja asimetričnog provođenja reakcije pokazuju visok stupanj selektivnosti s e.r. do 88:11.