

## Diszubsztituált aminosavak enantioszelektív szintézise fázistranszfer katalizátorok segítségével

### Enantioselective synthesis of disubstituted amino acids in the presence of phase transfer catalysts

RICHTER Dóra<sup>1</sup>, FEHÉR Zsuzsanna<sup>1</sup>, NAGY Sándor<sup>1</sup>,  
BAGI Péter<sup>1</sup>, phd, HUSZTHY Péter<sup>1</sup>, dsc, KUPAI József<sup>1</sup>, phd

<sup>1</sup>Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,  
Vegyésszámérnői és Biomérnői Kar, Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.  
jkupai@mail.bme.hu, www.kupaigroup.com

#### ABSTRACT

The class of enantiopure  $\alpha,\alpha$ -disubstituted  $\alpha$ -amino acids has gained considerable attention in the past decades since some of them have interesting properties as antibiotics. The synthesis of such materials has been a challenging task to which enantioselective phase transfer catalysis offers an effective solution. In our work the synthesis starts from the easily available *Meldrum's* acid, that is converted into the key disubstituted malonate intermediates in an asymmetric alkylation step catalyzed by cinchona-crown ether derivatives. The aim was to obtain a new type of phase transfer catalyst – cinchona derivatives of aza-crown ethers – and compare the achieved enantiomeric excess values, while also optimizing the reaction conditions. The amino acids are gained by the selective hydrolysis of the key intermediates followed by a multistep reaction.

**Keywords:** organocatalysis, cinchona alkaloids, crown ethers, phase transfer catalyst, amino acids, enantioselective reaction

#### KIVONAT

Az enantiomertiszta  $\alpha,\alpha$ -diszubsztituált  $\alpha$ -aminosavak iránt számottevő az érdeklődés az utóbbi évtizedekben, mivel egyes képviselőik antibakteriális tulajdonságokkal bírnak. Szintézisük egy kihívást jelentő feladat, amire az enantioszelektív fázistranszfer katalízis hatékony megoldást kínál. Munkánk során az előállítás a könnyen elérhető *Meldrum*-savból indul, amelyből a kulcsfontosságú diszubsztituált malonát közttermékek előállítása különböző cinkona-koronaéter származékok által katalizált, aszimmetrikus alkilezési reakcióban történik. A cél újfajta fázistranszfer katalizátorok – aza-koronaéterek cinkona származékai – előállítása és összehasonlítása volt az elérhető enantioszelektivitás szempontjából, valamint a reakciókörülmények is optimalizálásra kerültek. Az aminosavak előállítása a közttermékekből szelektív hidrolízist követő átalakításokkal lehetséges.

**Kulcsszavak:** organokatalízis, cinkona alkaloidok, koronaéterek, fázistranszfer katalízis, aminosavak, enantioszelektív reakció