

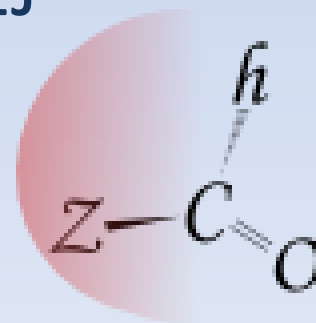


# SYNTEZA ASYMETRYCZNA

Dr inż. Tomasz Rowicki

ZAKŁAD CHEMII ORGANICZNEJ

Konsultacje: pon. 14<sup>15</sup>-16<sup>00</sup>, pok. 135, G.Ch.

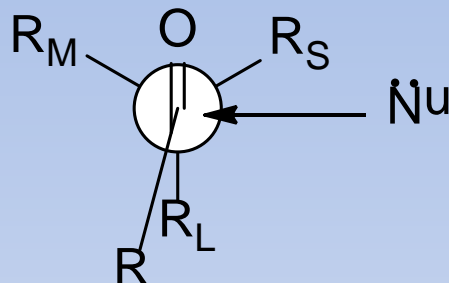
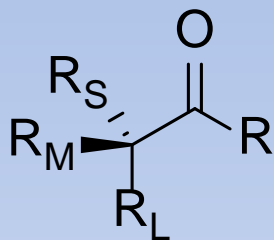


# Zagadnienia na dziś

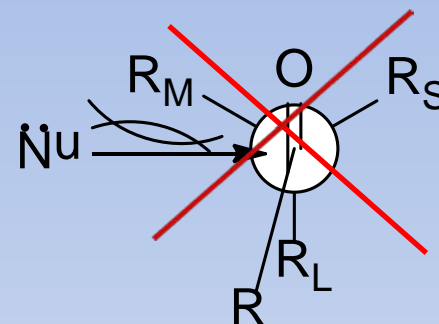
## 1. Addycja nukleofilowa do wiązań podwójnych C=O i C=N

- redukcja wodorkami
- addycja związków metaloorganicznych

# Diastereoselektywna addycja do wiązań C=O i C=N



faworyzowany

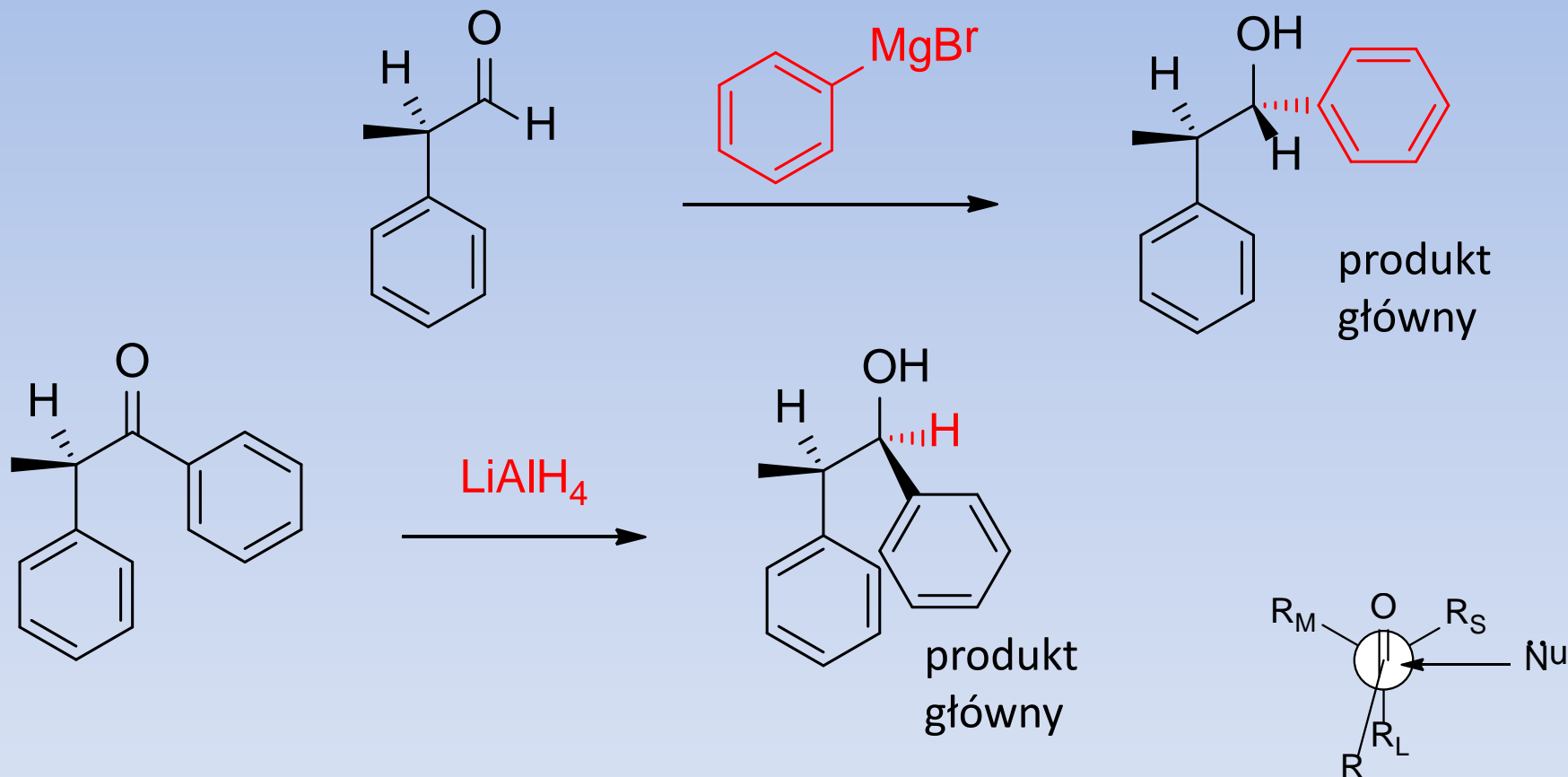


niefaworyzowany

## Model Cram'a

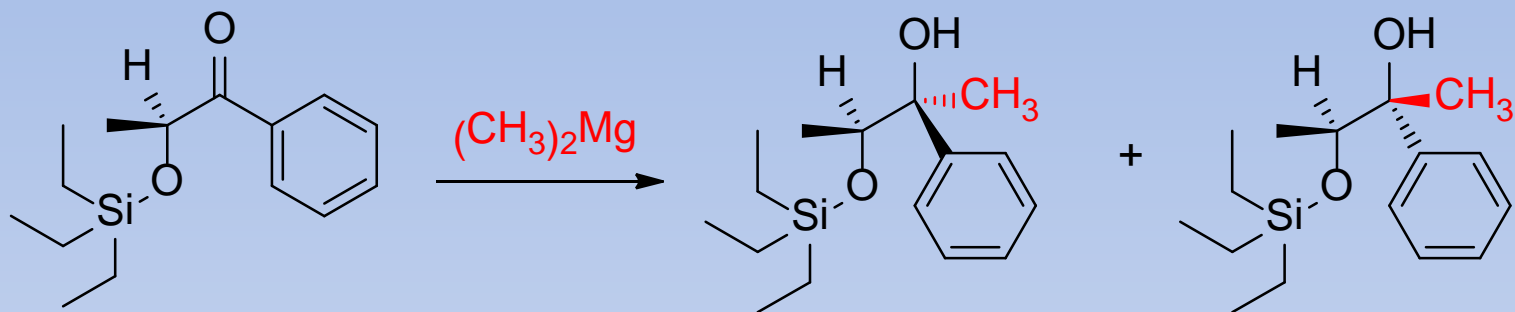
- Redukcja chiralnych ketonów, imin, nitronów
- Addycja związków metaloorganicznych do chiralnych aldehydów, ketonów, imin, nitronów

# Diastereoselektywna addycja do wiązań C=O i C=N



- Zawodzi dla związków z heteroatomem w pozycji  $\alpha$

# Diastereoselektywna addycja do wiązań C=O i C=N



Model Cram'a

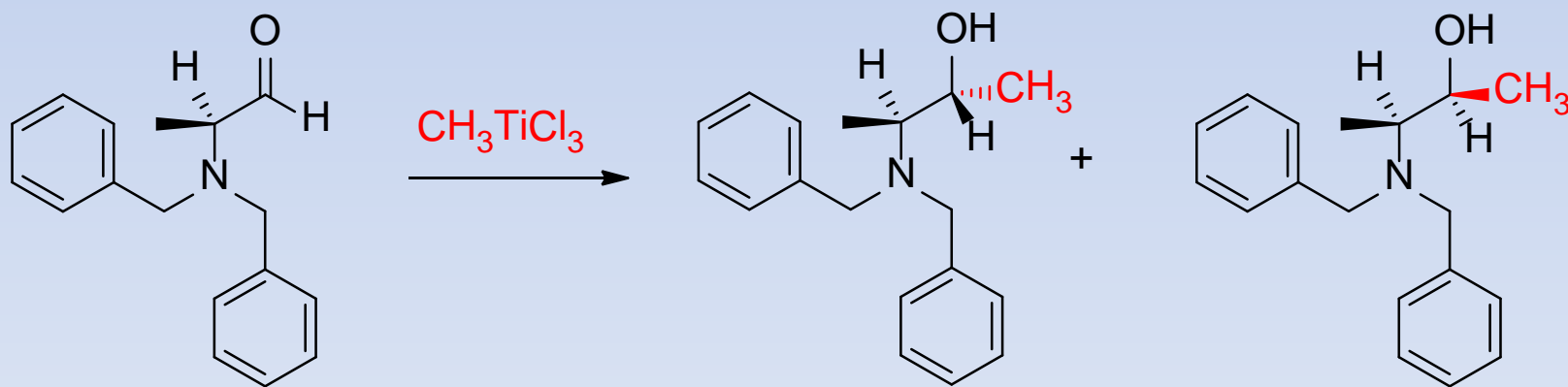
główny

uboczny

Wynik eksperymentalny

4%

96%



Model Cram'a

główny

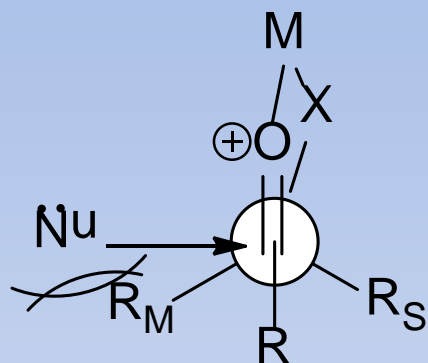
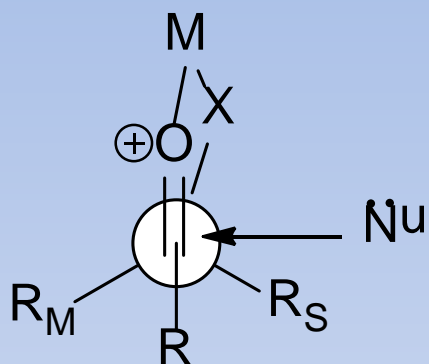
uboczny

Wynik eksperymentalny

6%

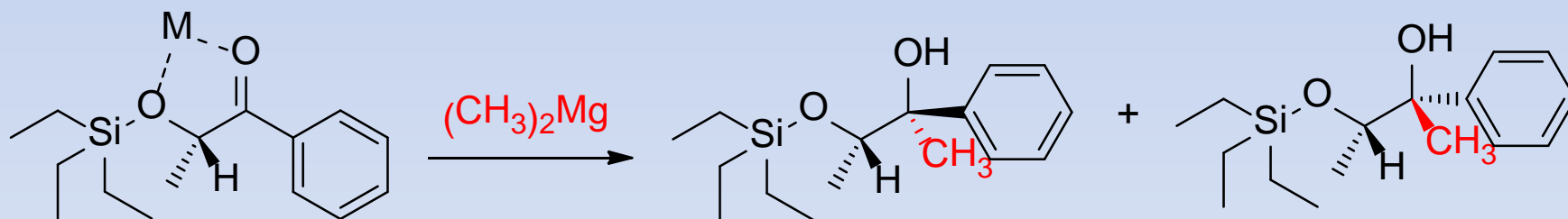
94%

# Diastereoselektywna addycja do wiązań C=O i C=N



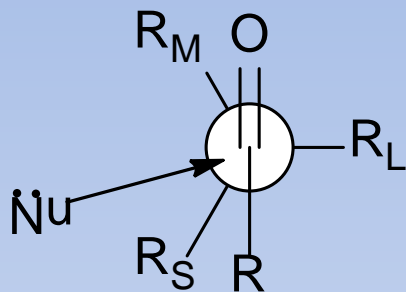
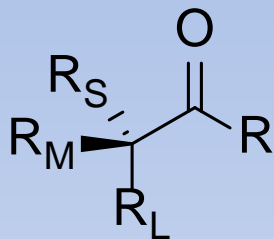
Cykliczny (chelatowy)  
model Cram'a

dla związków z chelatującymi grupami w pozycji  $\alpha$ : OH, OR, OAc,  $\text{NR}_2$ , NHAc ...

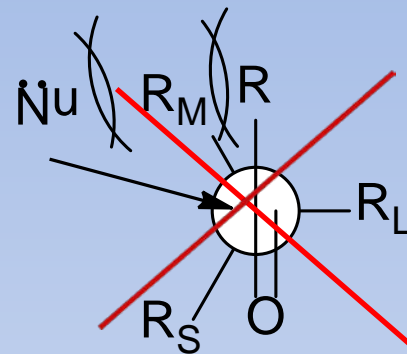


Model Cram'a	główny	uboczny
Wynik eksperymentalny	4%	96%
Cykliczny model Cram'a	uboczny	główny

# Diastereoselektywna addycja do wiązań C=O i C=N



faworyzowany

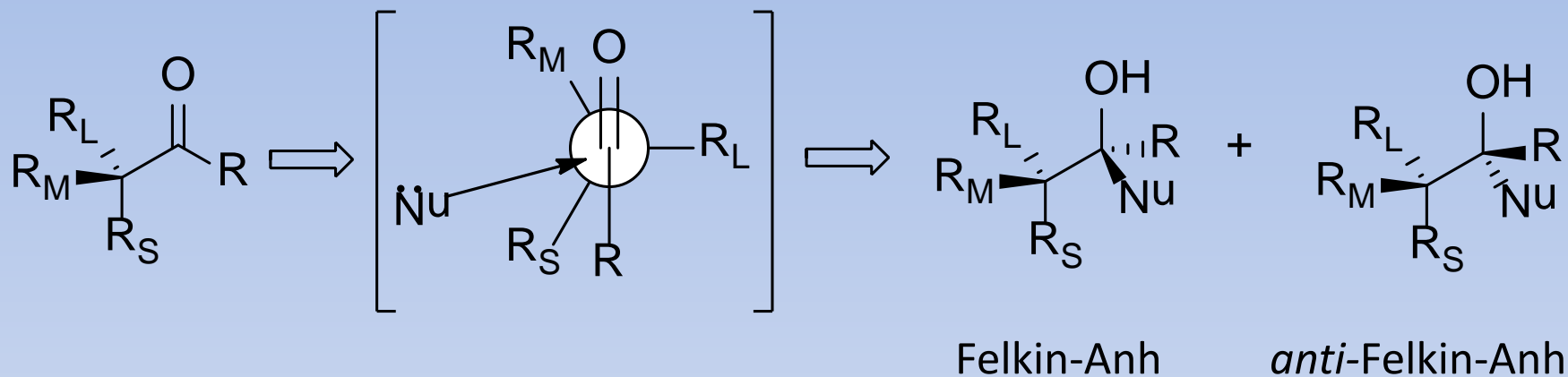


niefaworyzowany

## Felkin-Anh model

- Grupa L ustawiona prostopadle do płaszczyzny wiązania C=O
- Podstawnik elektronoakceptorowy jest traktowany jako grupa L niezależnie od swego rozmiaru
- Addycja Nu antiperiplanarnie do wiązania C-R<sub>L</sub>, kąt Nu-C=O ≈ 103-109°

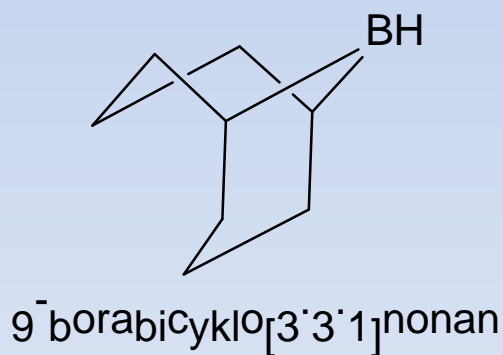
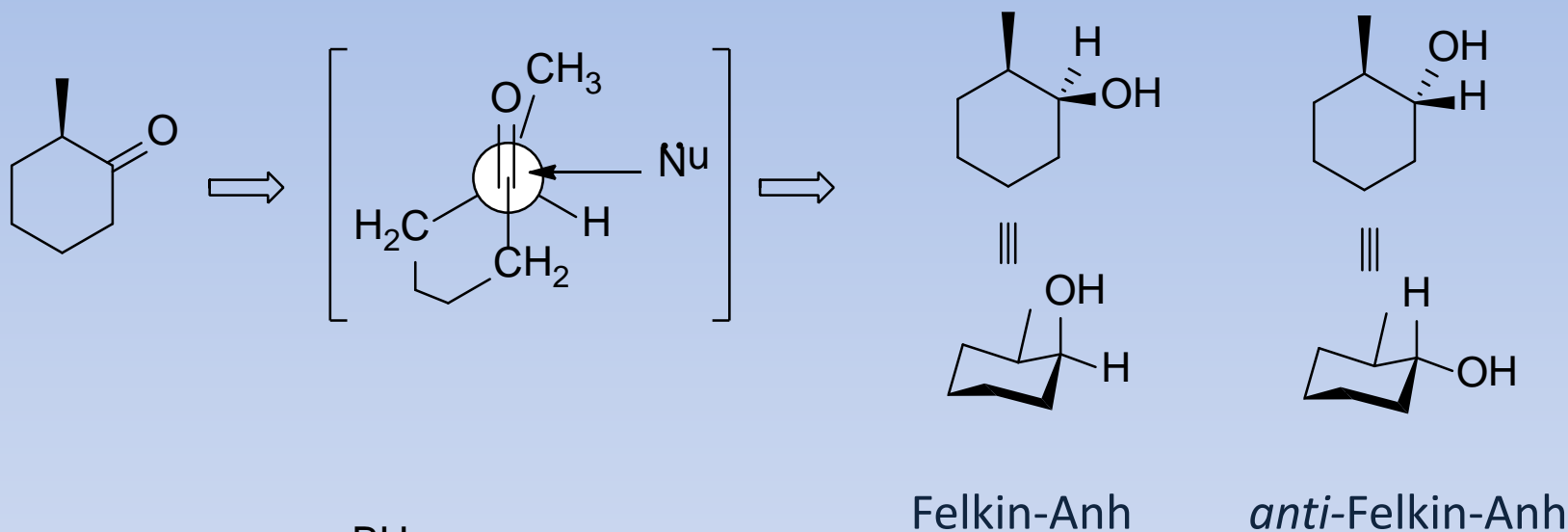
# Diastereoselektywna addycja do wiązań C=O i C=N



L	M	S	R	Nu	Felkin-Anh	<i>anti</i> -Felkin-Anh
Ph	Me	H	<sup>t</sup> Bu	MeMgBr	96	4
Ph	Me	H	Et	MeMgBr	86	14
Ph	Me	H	H	MeMgBr	72	28
Ph	Me	H	H	<sup>t</sup> BuMgBr	98	2
NBn <sub>2</sub>	Me	H	H	MeMgI	95	5

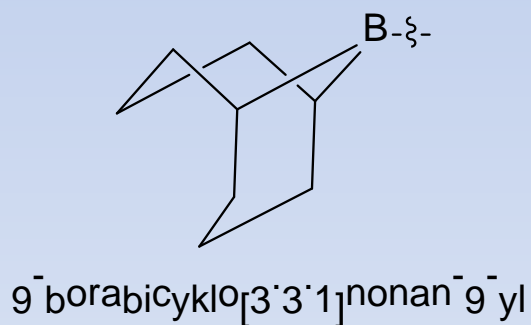
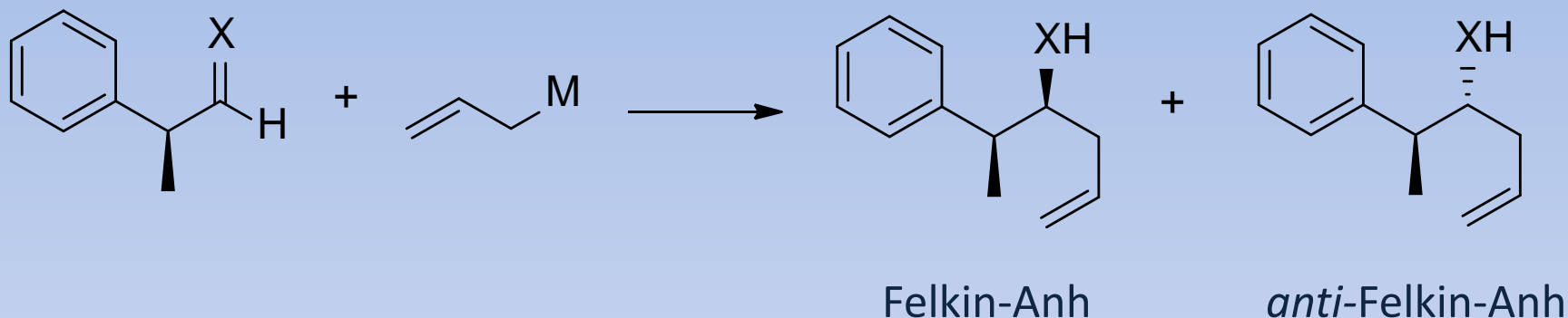


# Diastereoselektywna addycja do wiązań C=O i C=N



Nu	Felkin-Anh	anti-Felkin-Anh
LiAlH <sub>4</sub>	25	75
R <sub>2</sub> BH	~ 100	~ 0

# Diastereoselektywna addycja do wiązań C=O i C=N



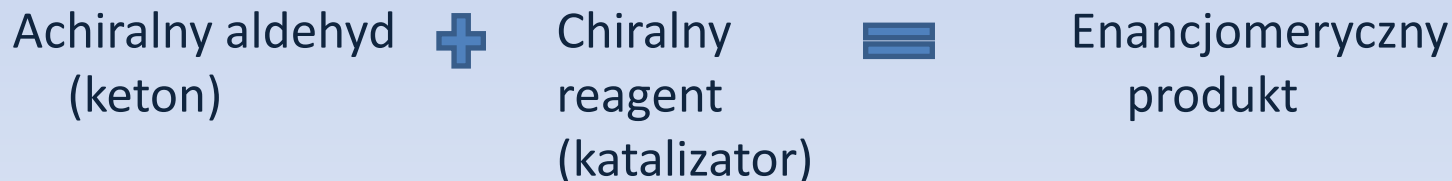
X	M	Felkin-Anh	anti-Felkin-Anh
O	MgCl	60	40
O	SnBu <sub>3</sub> /TiCl <sub>4</sub>	69	31
O	9-BBN	55	45
N <sup>i</sup> Pr	MgCl	70	30
N <sup>i</sup> Pr	SnBu <sub>3</sub> /TiCl <sub>4</sub>	92	8
N <sup>i</sup> Pr	9-BBN	100	0

# Addycja do wiązań C=O i C=N

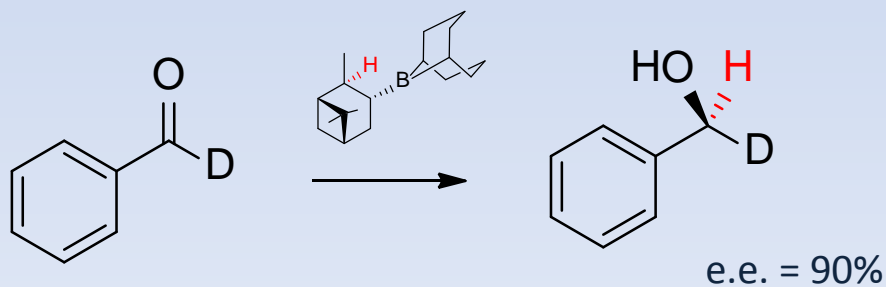
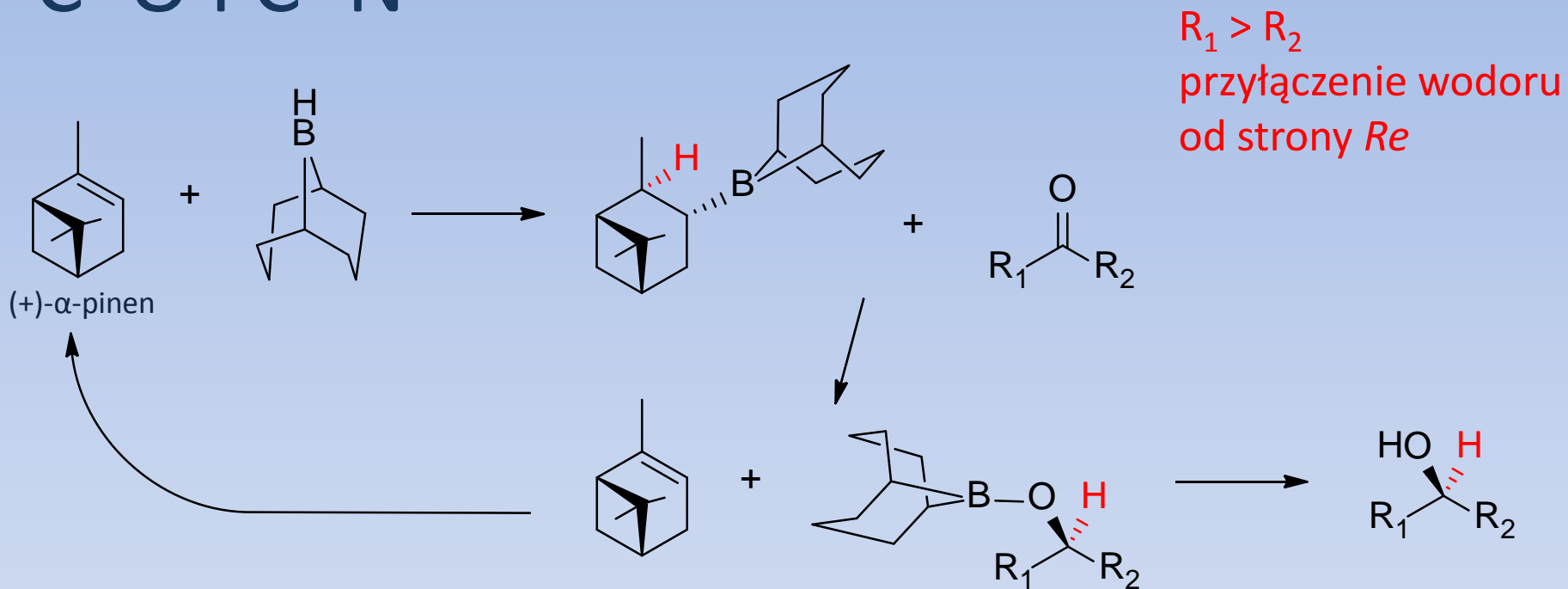
## Diastereoselektywna



## Enancjoselektywna

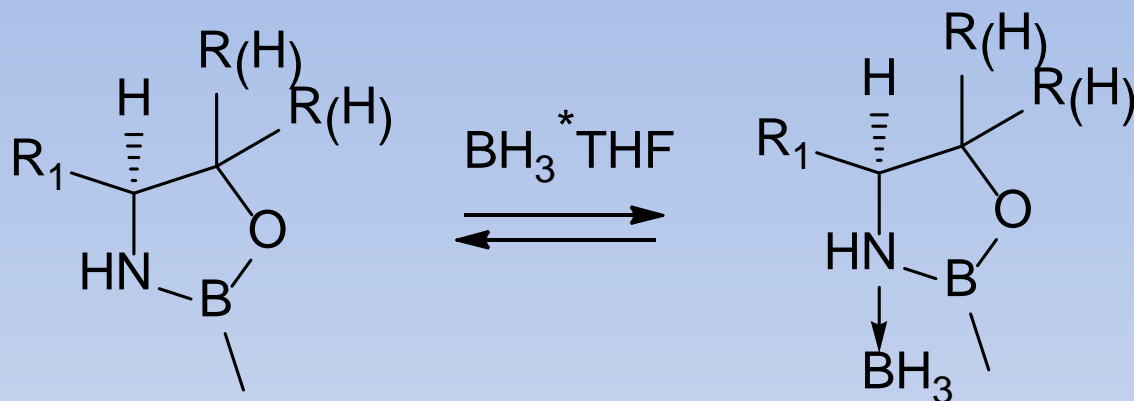


# Enancjoselektywna addycja do wiązań C=O i C=N

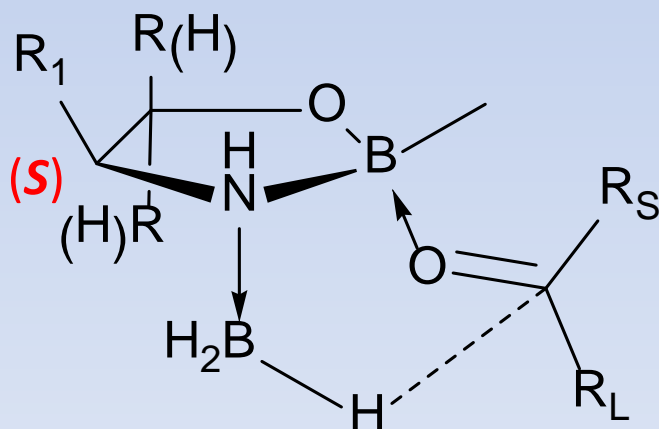


Użycie chiralnego reagenta  
w ilościach molowych

# Enancjoselektywna addycja do wiązań C=O i C=N



1,2,3-oksazaborolidyny



$(S)$ -oksazaborolidyny

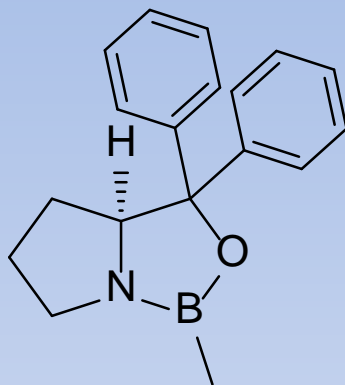
$O > R_L > R_S$

Przyłączenie wodoru od strony *Si*

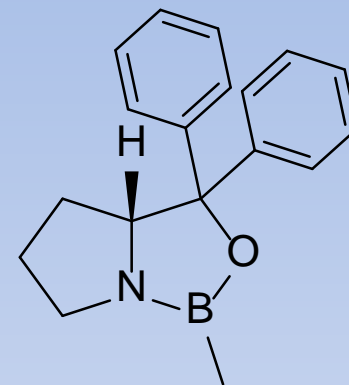
# Enancjoselektywna addycja do wiązań C=O i C=N



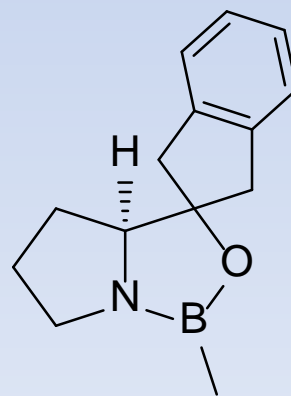
z L-waliny



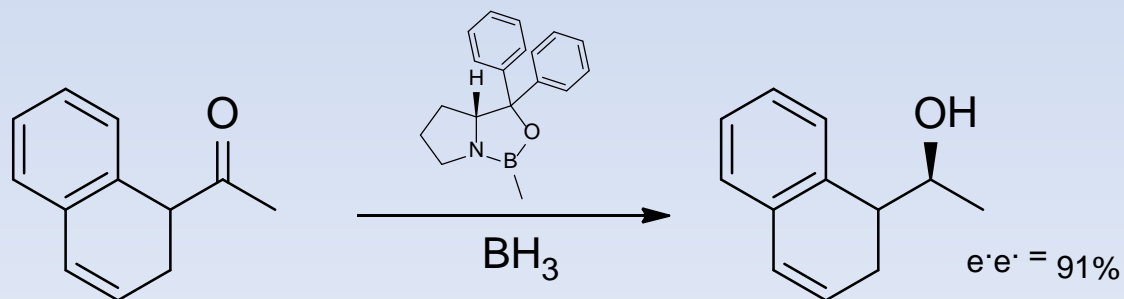
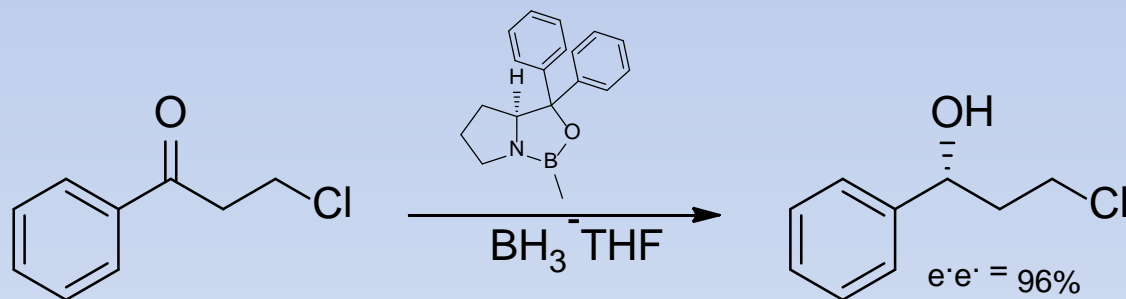
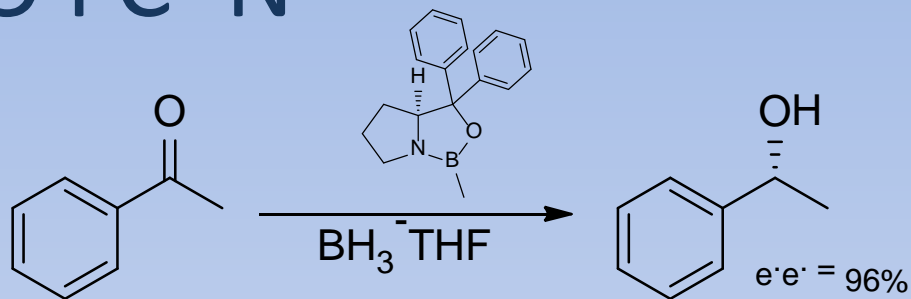
z L-proliny



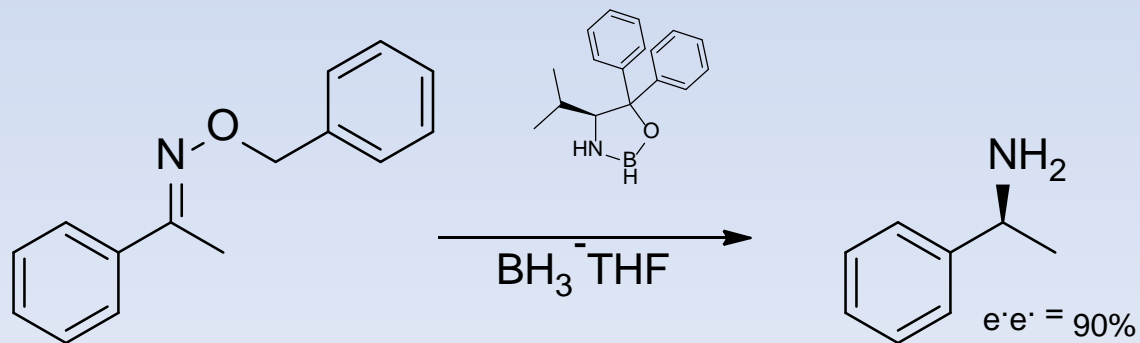
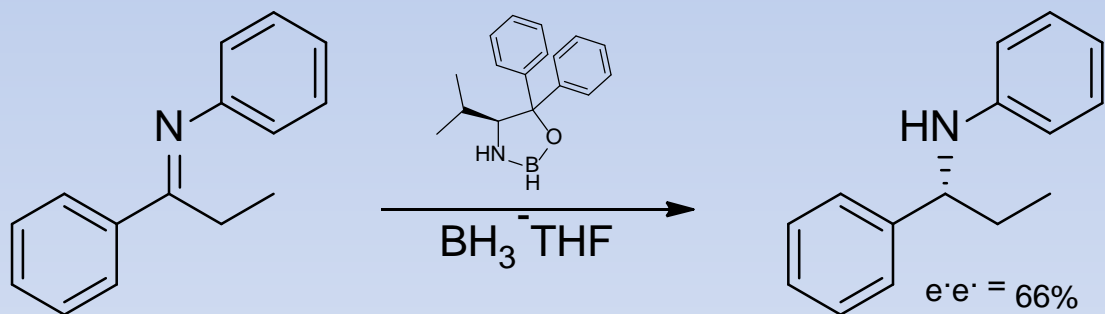
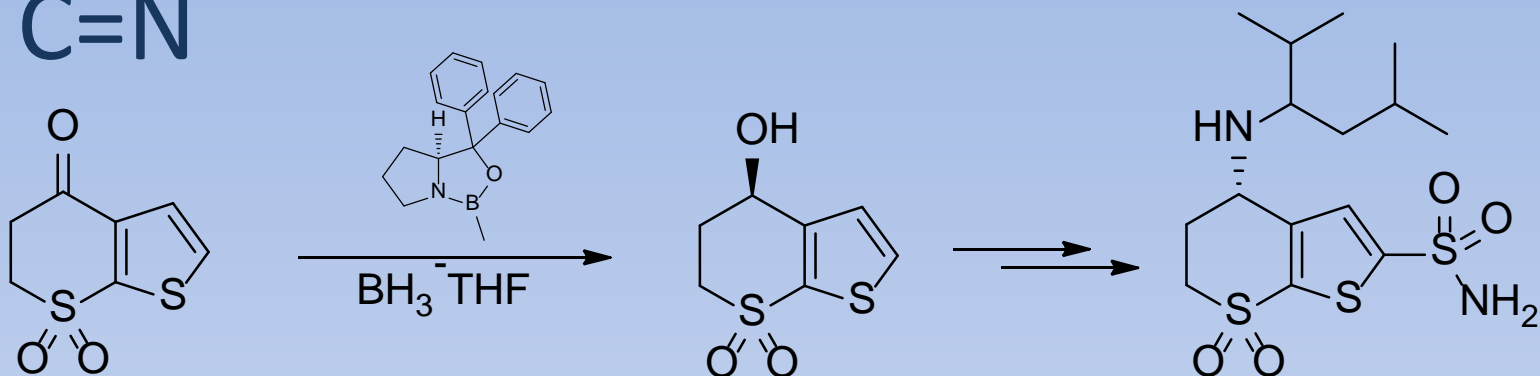
z D-proliny lub  
kwasu L-glutaminowego



# Enancjoselektywna addycja do wiązań C=O i C=N

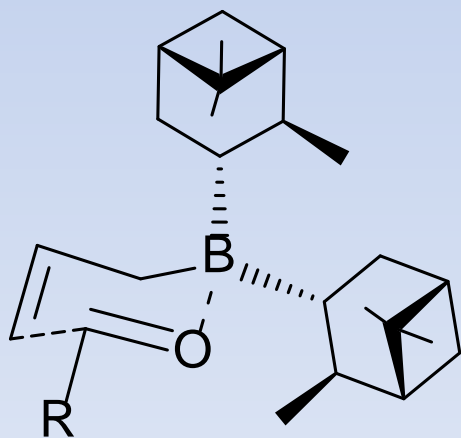
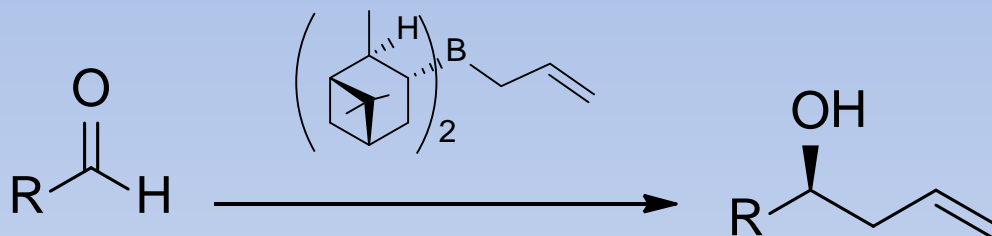


# Enancjoselektywna addycja do wiązań C=O i C=N





# Enancjoselektywna addycja do wiązań C=O i C=N



R	e.e.
CH <sub>3</sub>	99
<sup>t</sup> Bu	99
Ph	96

# Literatura do dzisiejszych zagadnień

1. D.J. Cram, F.A. Abd Elhafez *J. Am. Chem. Soc.*, **1952**, 74, 5828–5835
2. M. Chérest, H. Felkin, N. Prudent, *Tetrahedron Lett.*, **1968**, 18, 2199-2205
3. N.T. Anh, O. Eisenstein, J.-M. Lefour, M.-E.T.H. Dâu, *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, 95, 6146-6147
4. A. Mengel, O. Reiser, *Chem. Rev.*, **1999**, 99, 1191–1223
5. M.M. Midland, A. Tramontano, A. Zderic, *J. Organomet. Chem.*, **1977**, 134, C17
6. A. Hirao, S. Itsuno, S. Nakahama, N. Yamazaki, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, **1981**, 7, 315
7. E.J. Corey, R.K. Bakshi, S. Shibata, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, 5551-5553
8. T.K. Jones, J.J. Mohan, L.C. Xavier, T.J. Blacklock, D.J. Mathre, P. Sohar, E.T. Turner Jones, R.A. Reamer, F.E. Roberts, E.J.J. Grabowski, *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 763-769
9. E.J. Corey, C.J. Helal, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, 37, 1986-2012



# SYNTEZA ASYMETRYCZNA

Dziękuję za uwagę

Konsultacje: pon. 14<sup>15</sup>-16<sup>00</sup>, pok. 135, G.Ch.

