

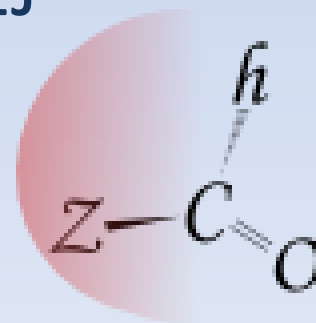


# SYNTEZA ASYMETRYCZNA

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. Redukcja wiązań podwójnych C=C, C=O i C=N

- redukcja katalityczna

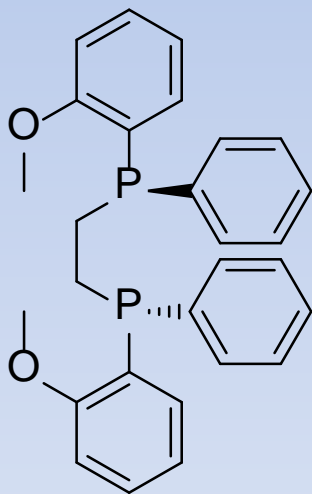
# Katalityczna Redukcja Asymetryczna

**Nagroda Nobla 2001**

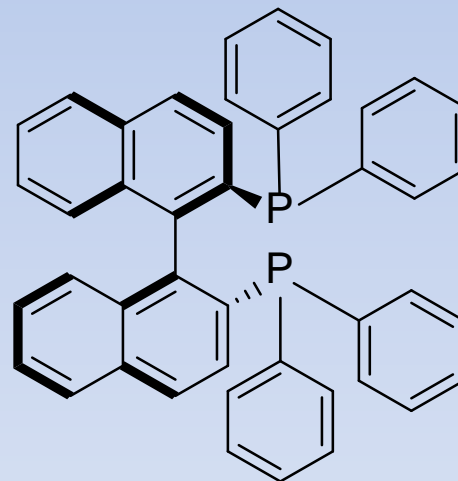
¼ William S. Knowles

¼ Ryoji Noyori

'for their work on chirally catalysed hydrogenation reactions'

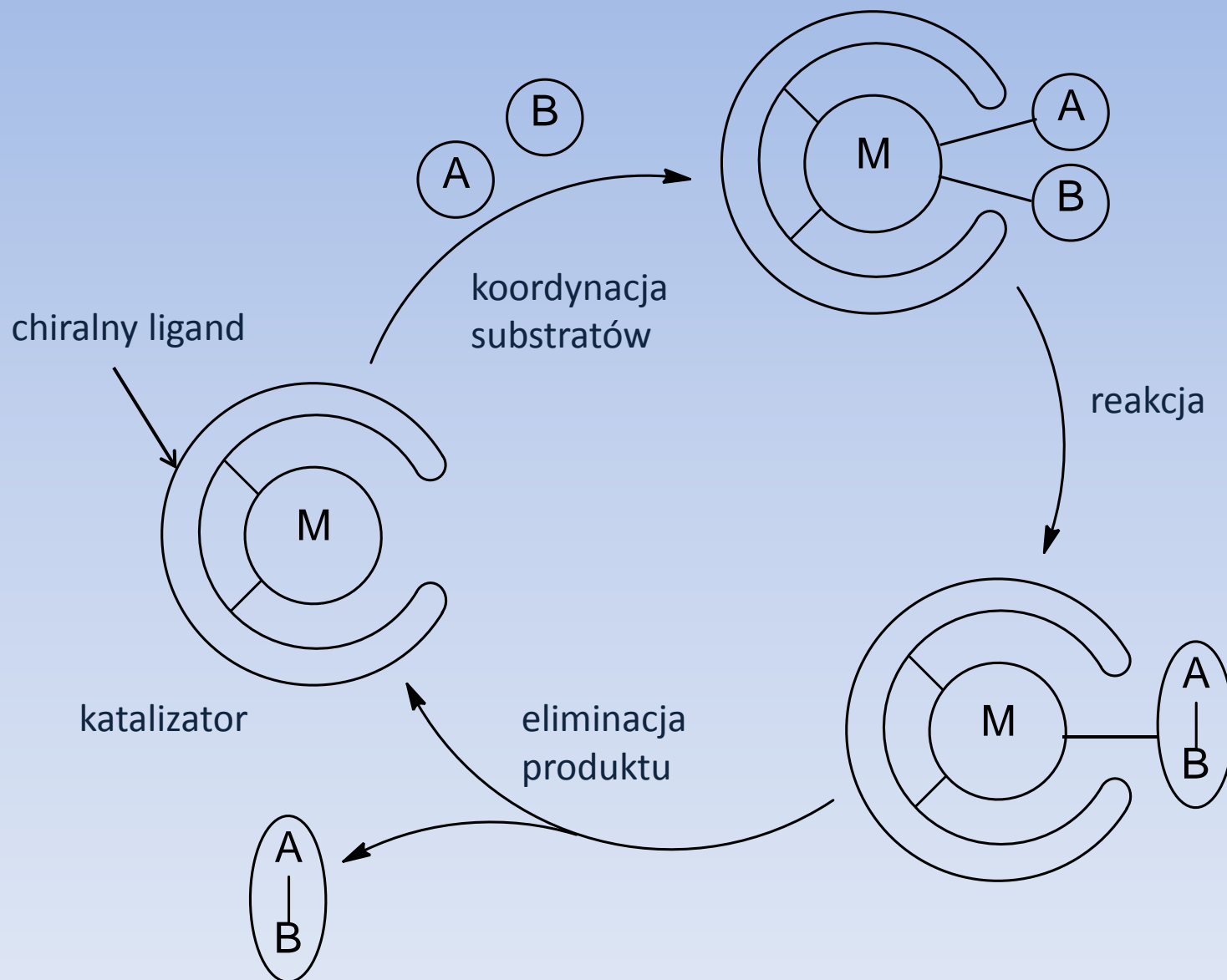


(*R,R*)-DIPAMP

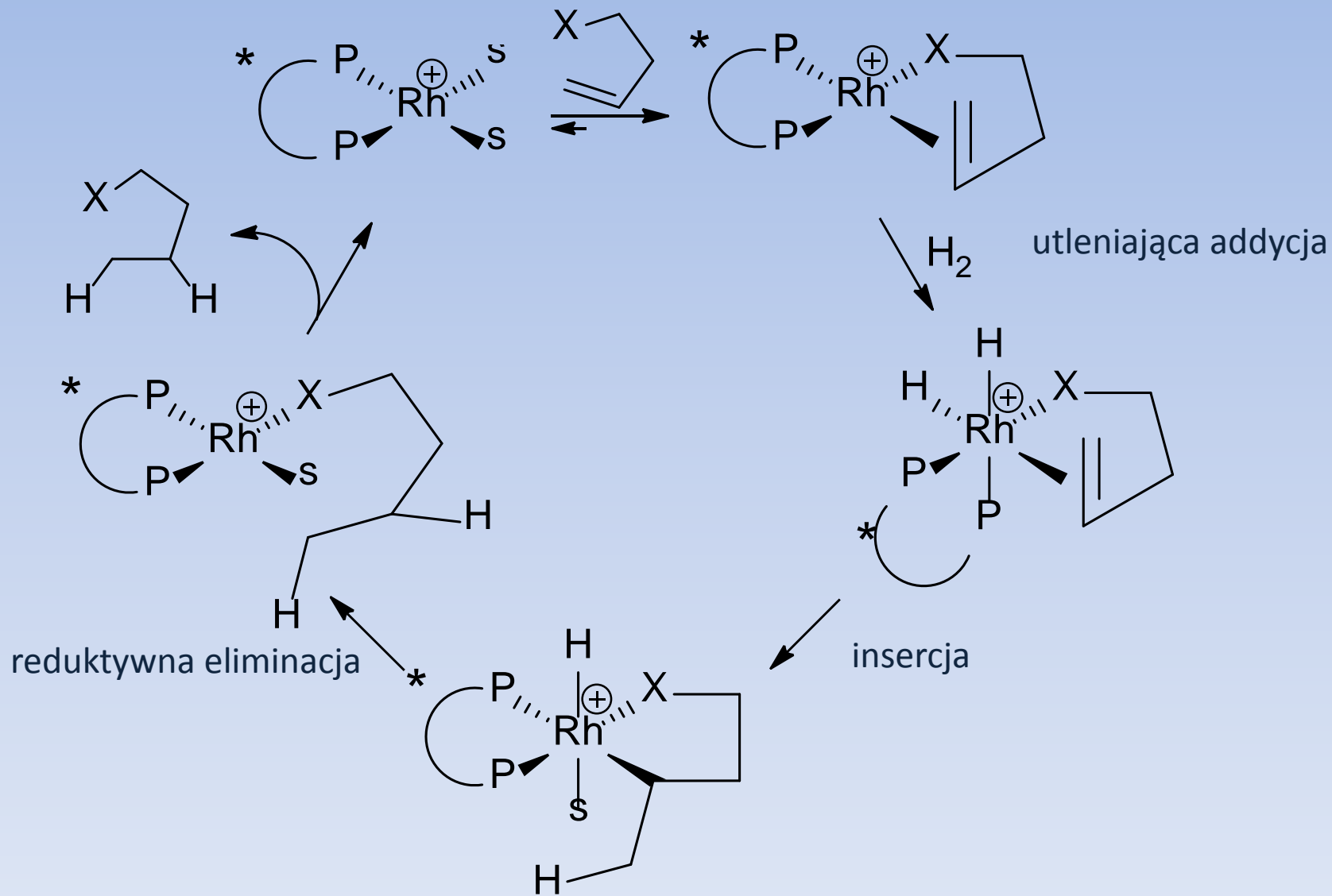


(*R*)-BINAP

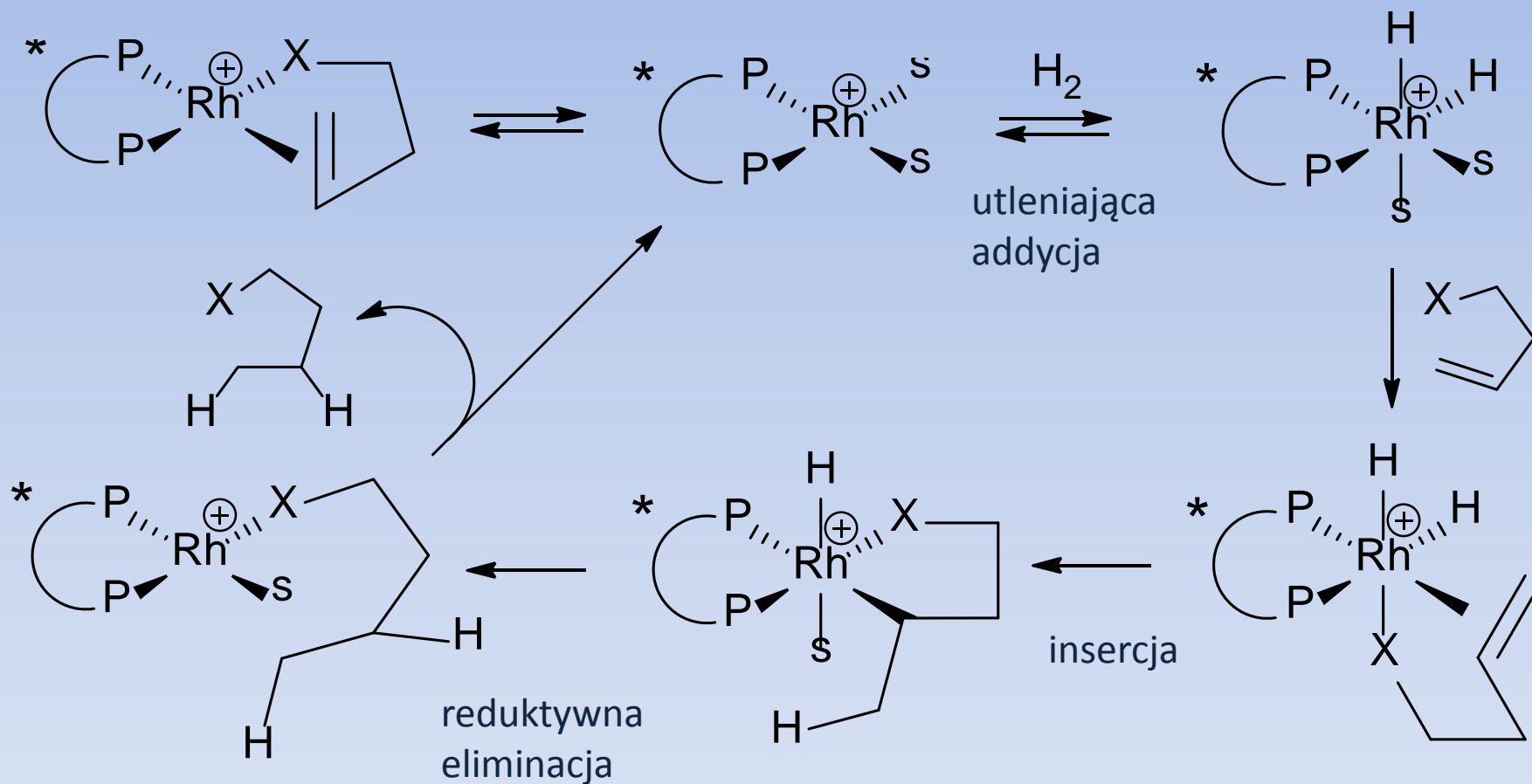
# Katalityczna Redukcja Asymetryczna



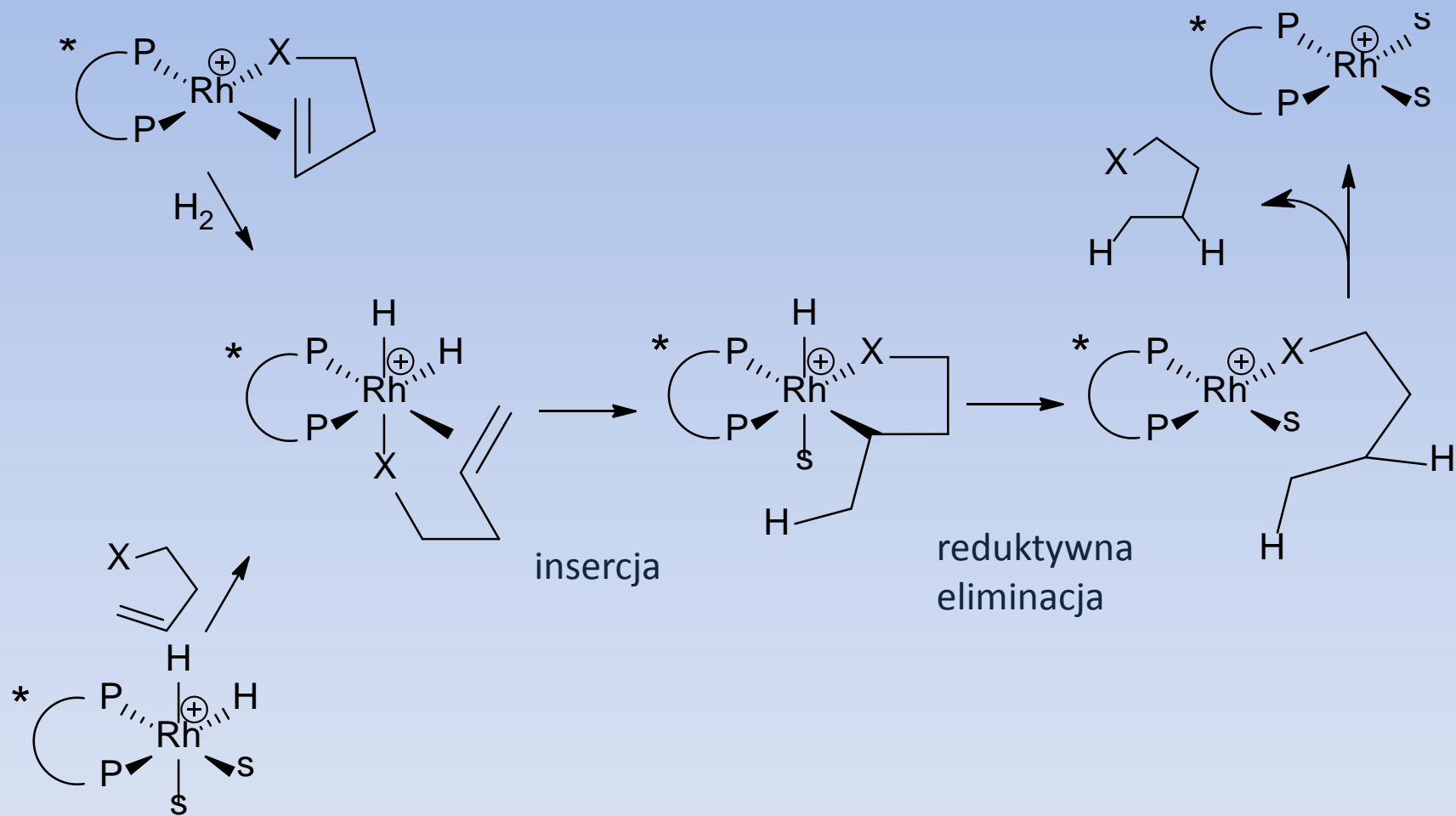
# Unsaturated mechanism



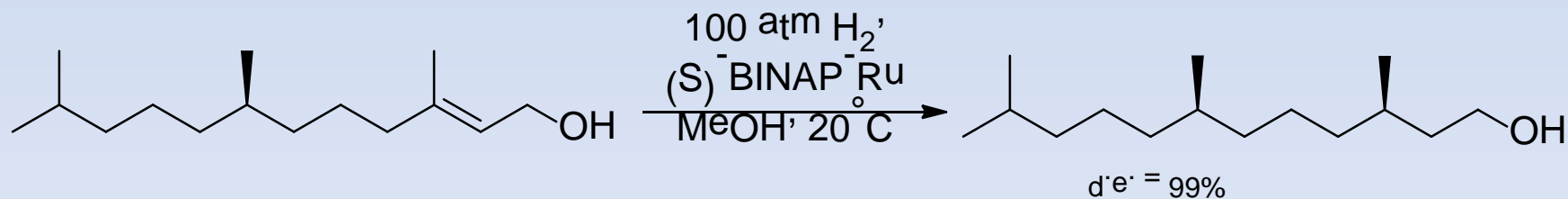
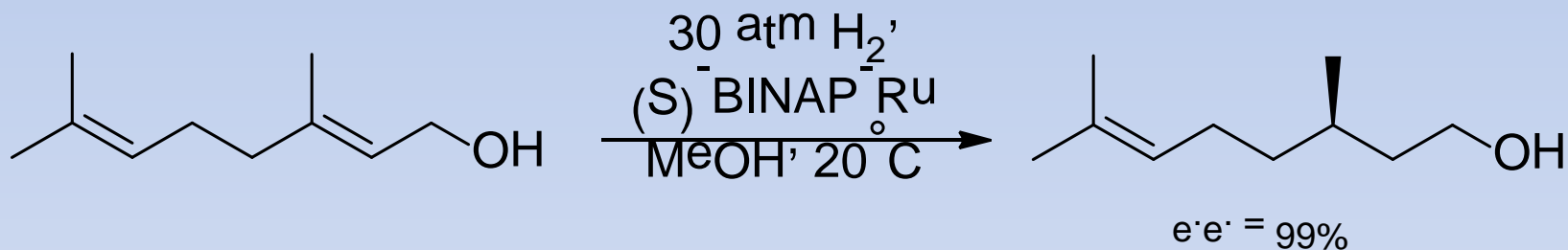
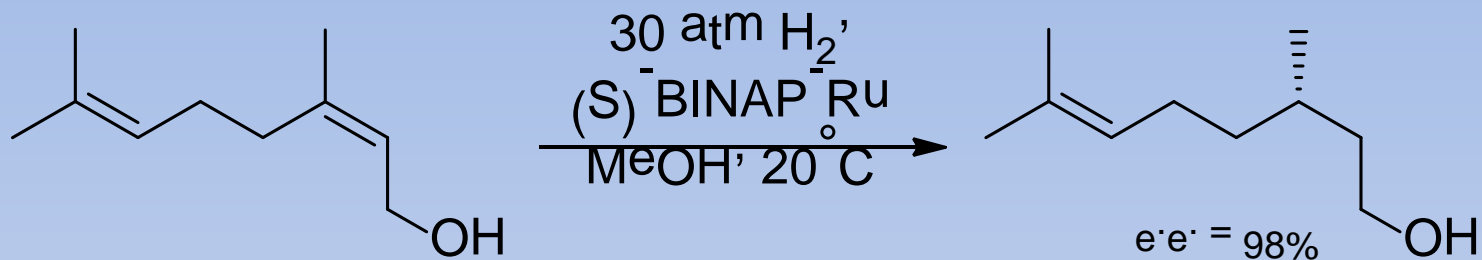
# Dihydride mechanism



# Mechanizmy – porównanie

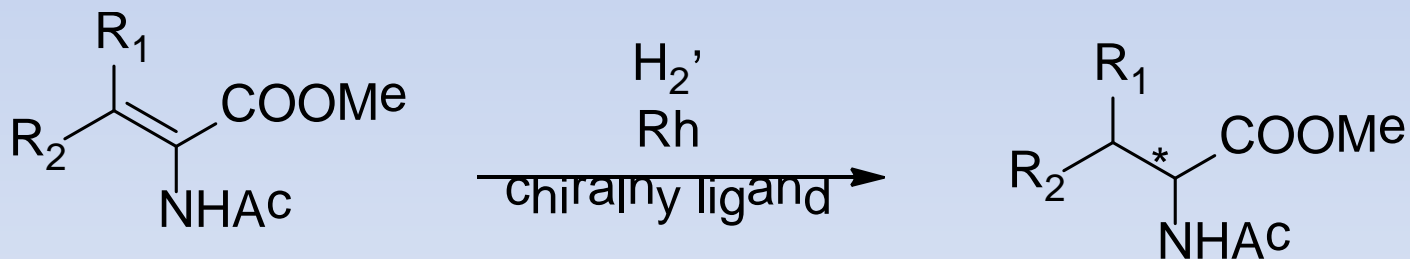
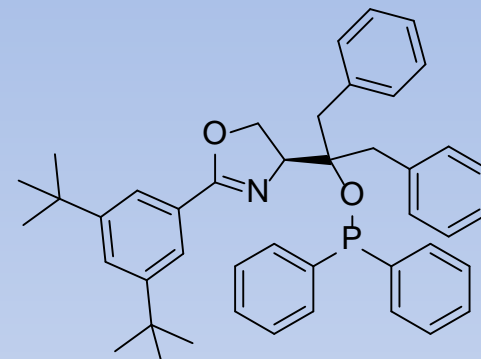
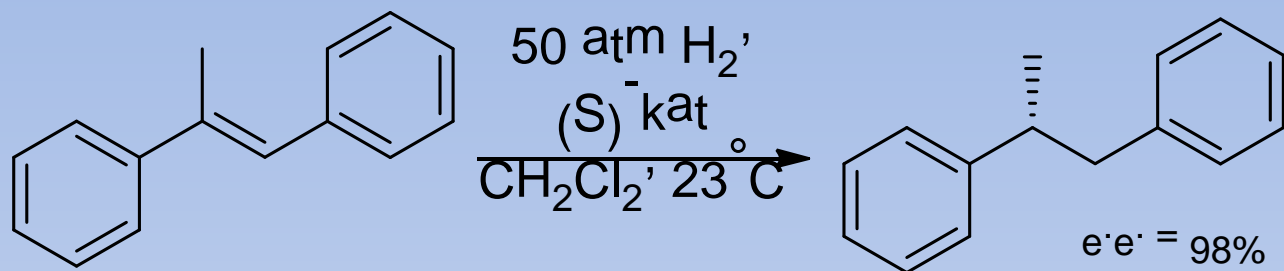


# Redukcja alkenów



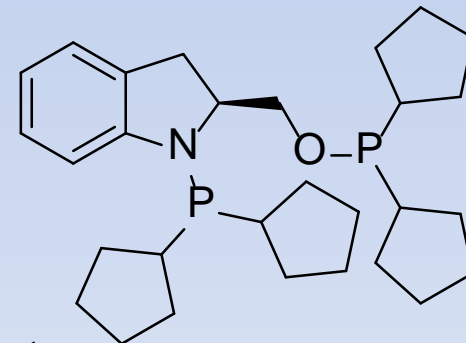
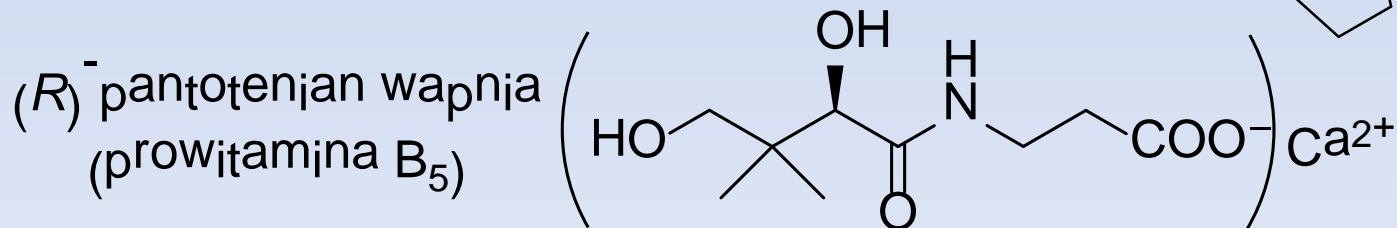
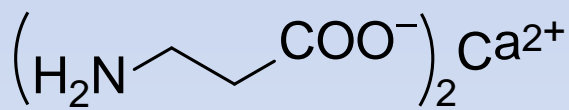
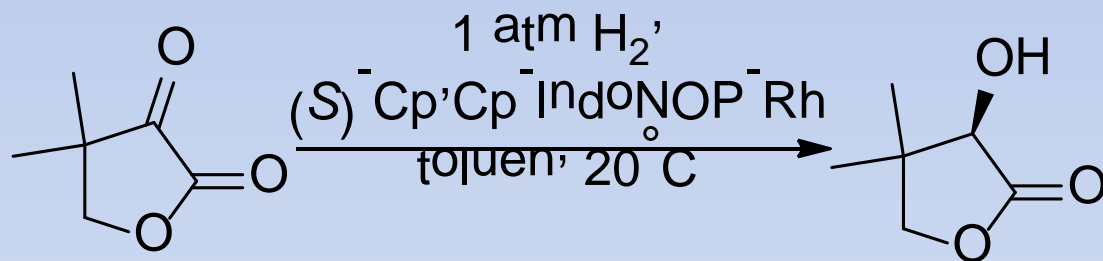
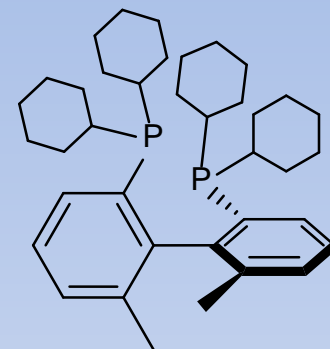
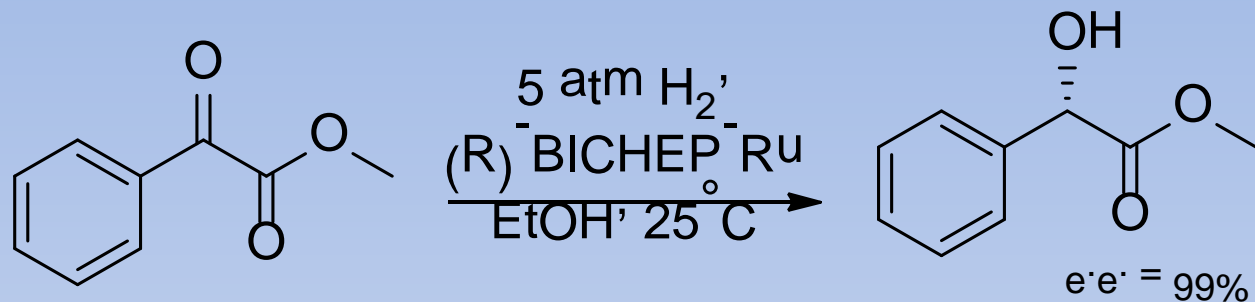


# Redukcja alkenów

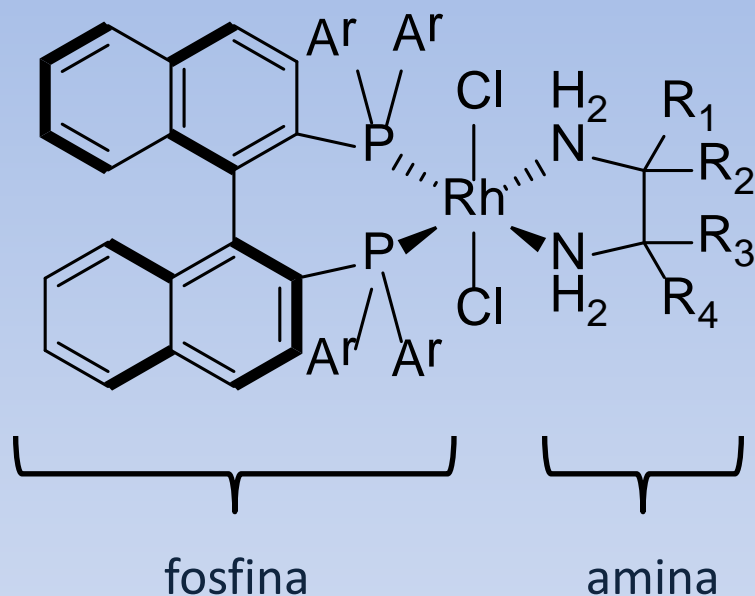


Synteza dowolnych aminokwasów, w tym nienaturalnych

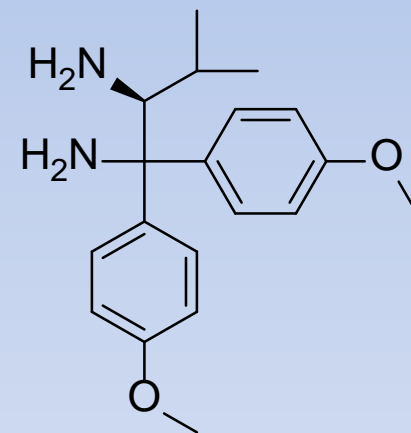
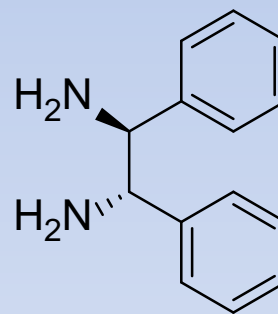
# Redukcja funkcjonalizowanych ketonów



# Katalizatory II generacji

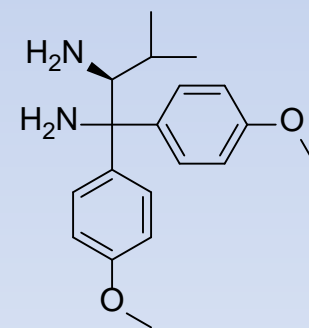
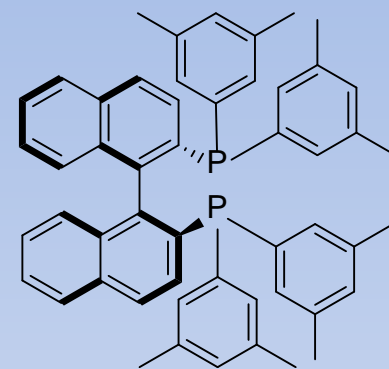
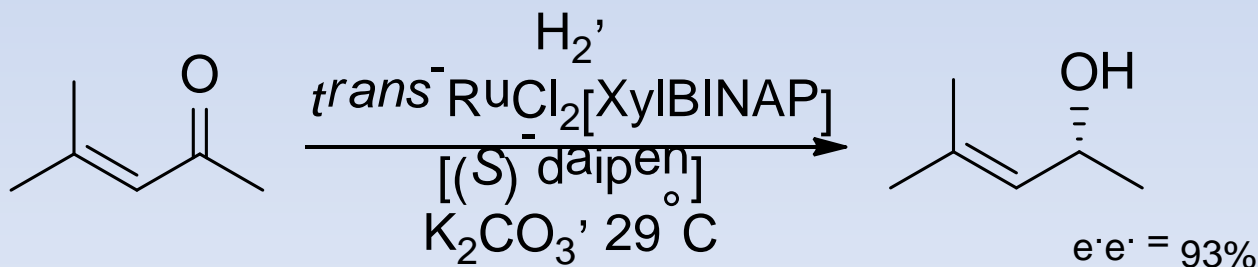
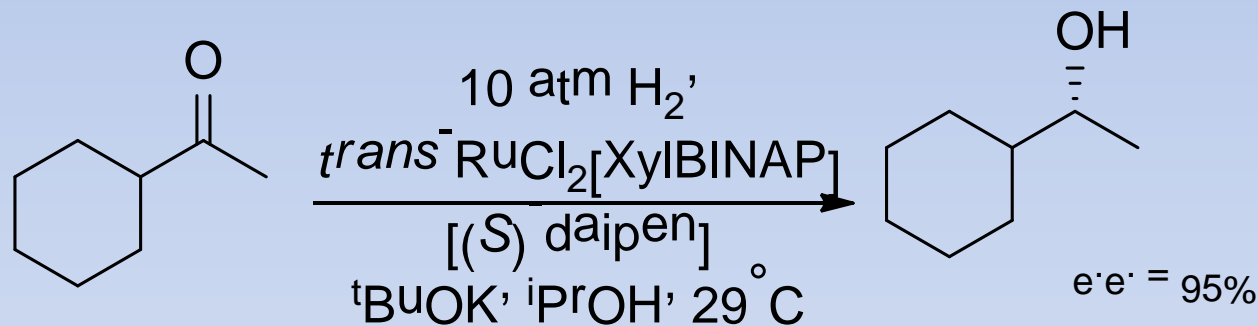
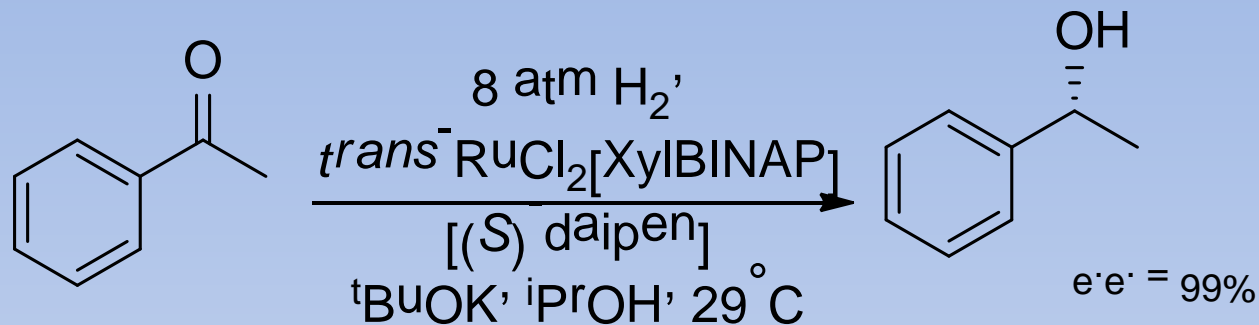


Ar = fenyl,  
4-metylofenyl,  
3,5-dimetylofenyl

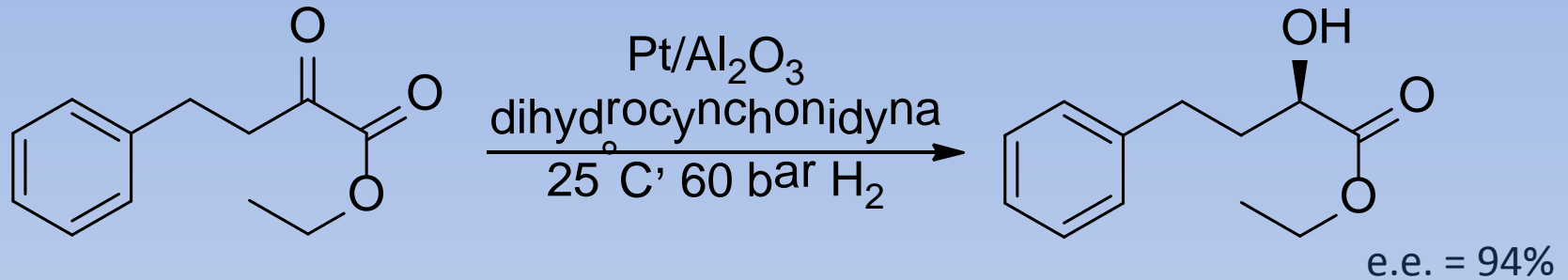


Enancjoselektywna redukcja  
niezfunkcjonalizowanych ketonów

# Redukcja niefunkcjonalizowanych ketonów



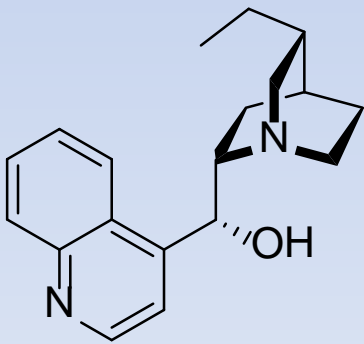
# Aplikacje przemysłowe



Modyfikowany chiralnie heterogeniczny katalizator zakreśle syntezy asymetrycznej

(S)-2-hydroksy-4-fenylobutanian etylu

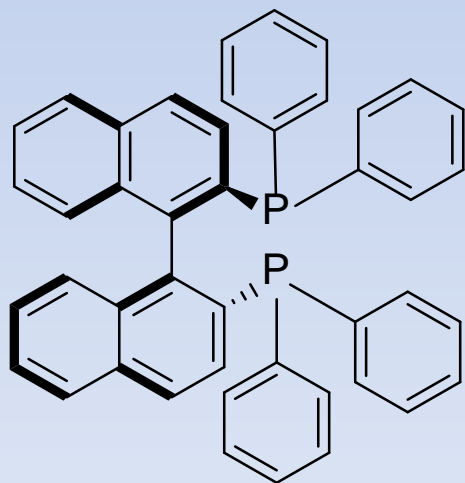
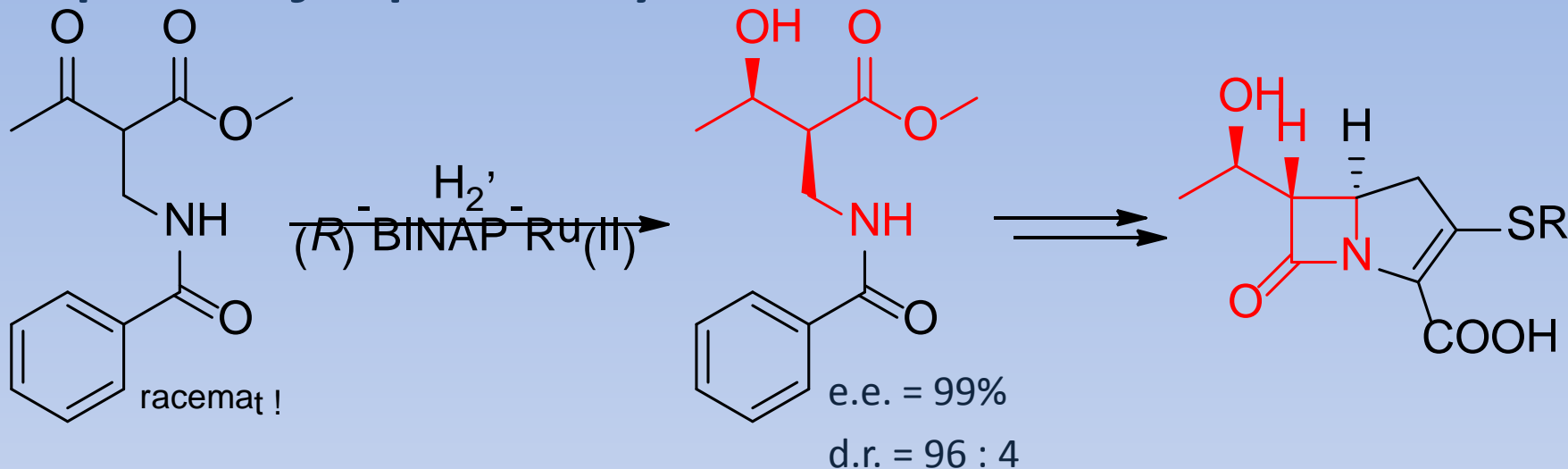
- kluczowy półprodukt w syntezie szeregu inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE inhibitors)
- Angiotensin-**Converting-Enzyme** inhibitors – leki w terapii chorób serca, np.: nadciśnienia tętniczego, niewydolności serca, choroby niedokrwiennej serca



dihydrocynchonidyna

>2 t/rok  
Ciba-Geigy

# Aplikacje przemysłowe



*(R)*-BINAP

**Pierwszy proces  
przemysłowy wykorzystujący  
dynamiczny rozdział  
kinetyczny**

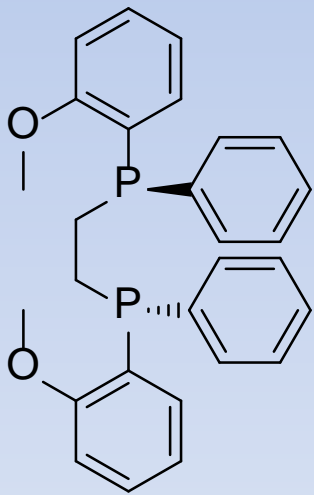
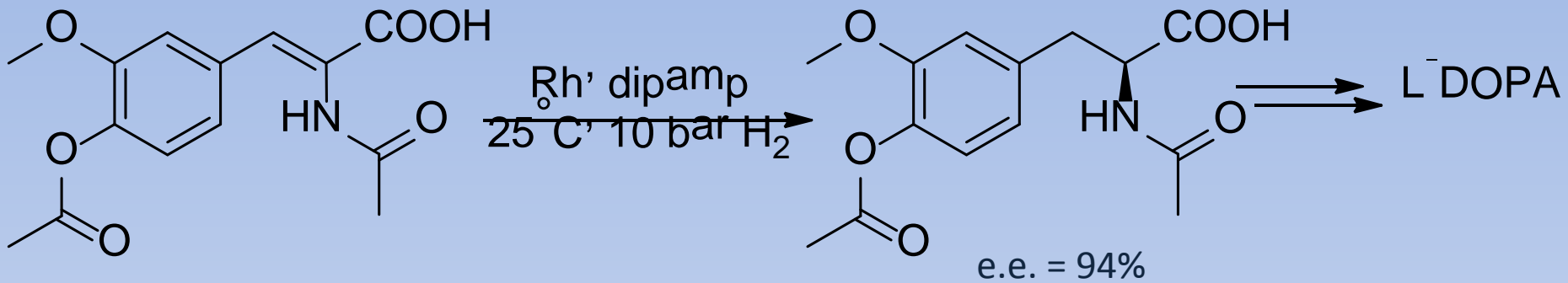
**~100 t/rok**

**Takasago**

karbapenemy

- antybiotyki  $\beta$ -laktamowe stosowane w zwalczaniu szczepów odpornych na penicyliny i cefalosporyny
- np. leczenie sepsy

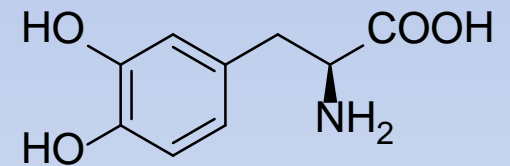
# Aplikacje przemysłowe



(R,R)-DIPAMP

Pierwszy proces przemysłowy w zakresie syntezy asymetrycznej

**~1 t/rok**  
**Monsanto**

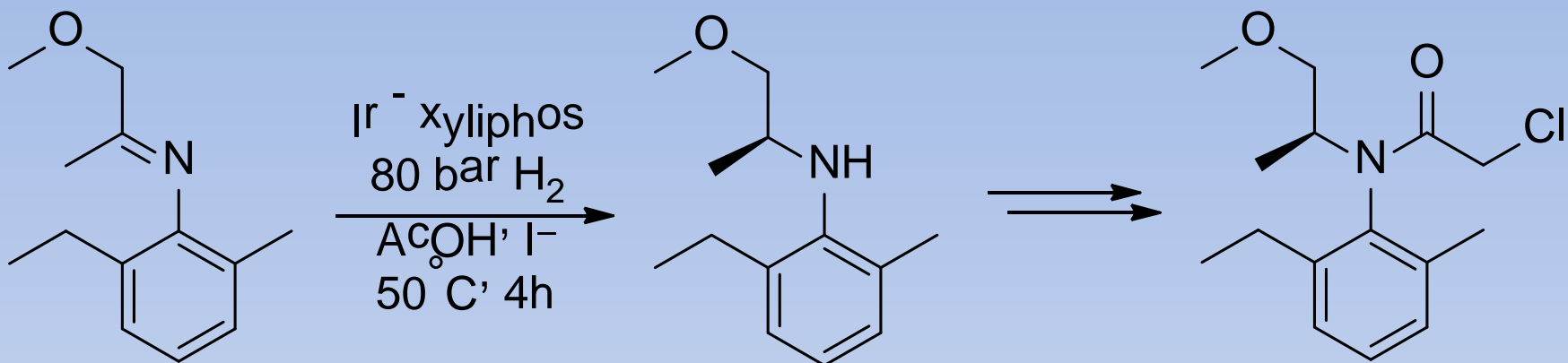


L-DOPA

**L-3,4-dihydroxyphenylalanine**

- podstawowy lek w terapii choroby Parkinsona

# Aplikacje przemysłowe



e.e. = 79%

10 000 000 g substratu

34 g kompleksu Ir

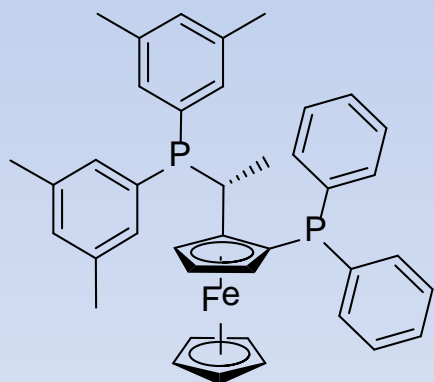
70 g xylyphos

> 10 000 000 g produktu

> 10 000 t/rok

**Ciba-Geigy (Syngenta-Solvias)**

Największy tonażowo proces syntezy  
asymetrycznej na świecie.



xylyphos

(S)-metolachlor

- herbicyd w uprawach kukurydzy, bawełny, soi i innych
- obydwa atropoizomery ( $S,R_a$ )- i ( $S,S_a$ )- czynne biologicznie
- produkcja > 10 000 ton/rok



# Literatura do dzisiejszych zagadnień

1. W.S. Knowles, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 1998-2007
2. R. Noyori, *Adv. Synth. Catal.*, **2003**, 345, 15-32
3. I.D. Gridnev, T. Imamoto, *Acc. Chem. Res.*, **2004**, 37, 633-644
4. D.H. Woodmansee, A. Pfaltz, *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 7912–7916
5. H.-U. Blaser, *Adv. Synth. Catal.*, **2002**, 344, 17-31



# SYNTEZA ASYMETRYCZNA

Dziękuję za uwagę

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

