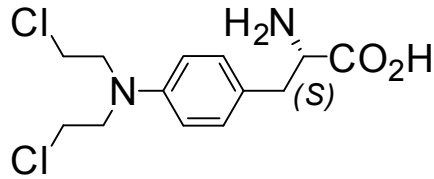


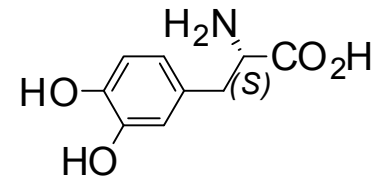
# Otrzymywanie $\alpha$ -aminokwasów

## Przykłady $\alpha$ -aminokwasów o znaczeniu praktycznym



**Melaphalan**

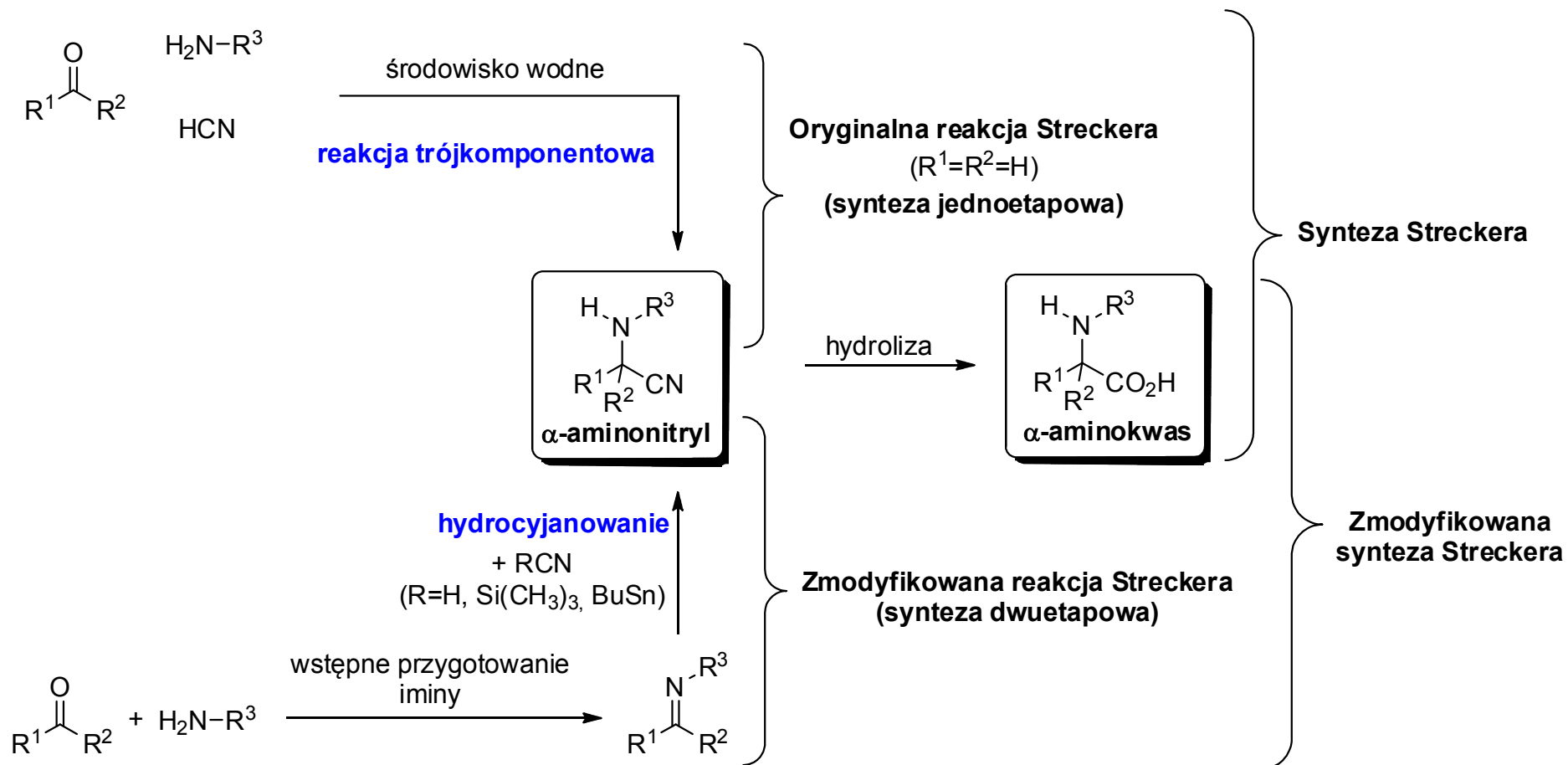
(lek przeciwnowotworowy)



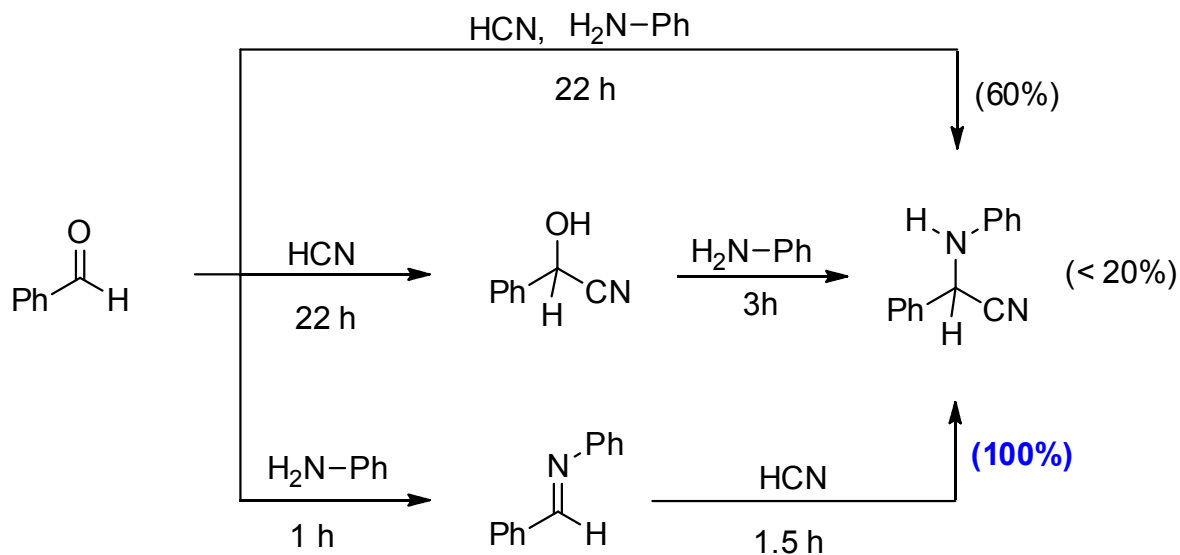
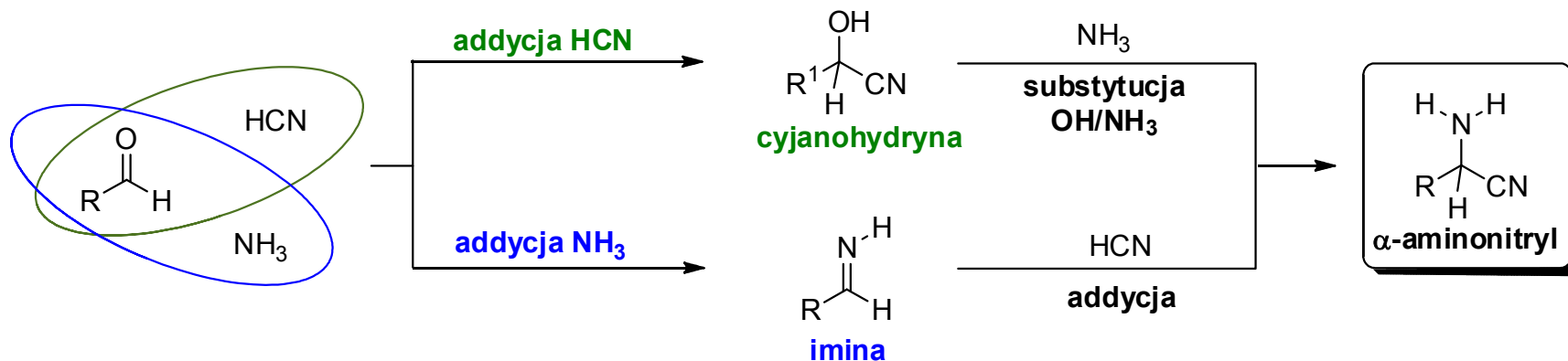
**Levodopa**

(stosowana w chorobie Parkinsona)

# Synteza Streckera i modyfikacje

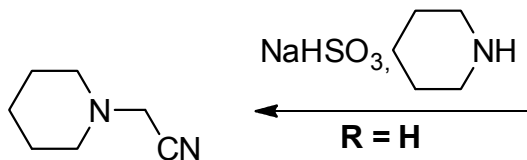


# Reakcja Streckera, postulowany przebieg reakcji

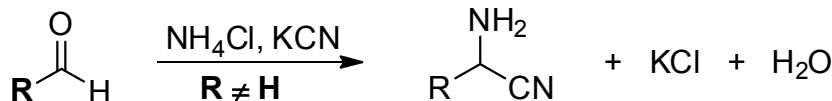


# Reakcja Streckera, modyfikacje

## Historyczne



Modyfikacja Knoevanagla-Bucherera

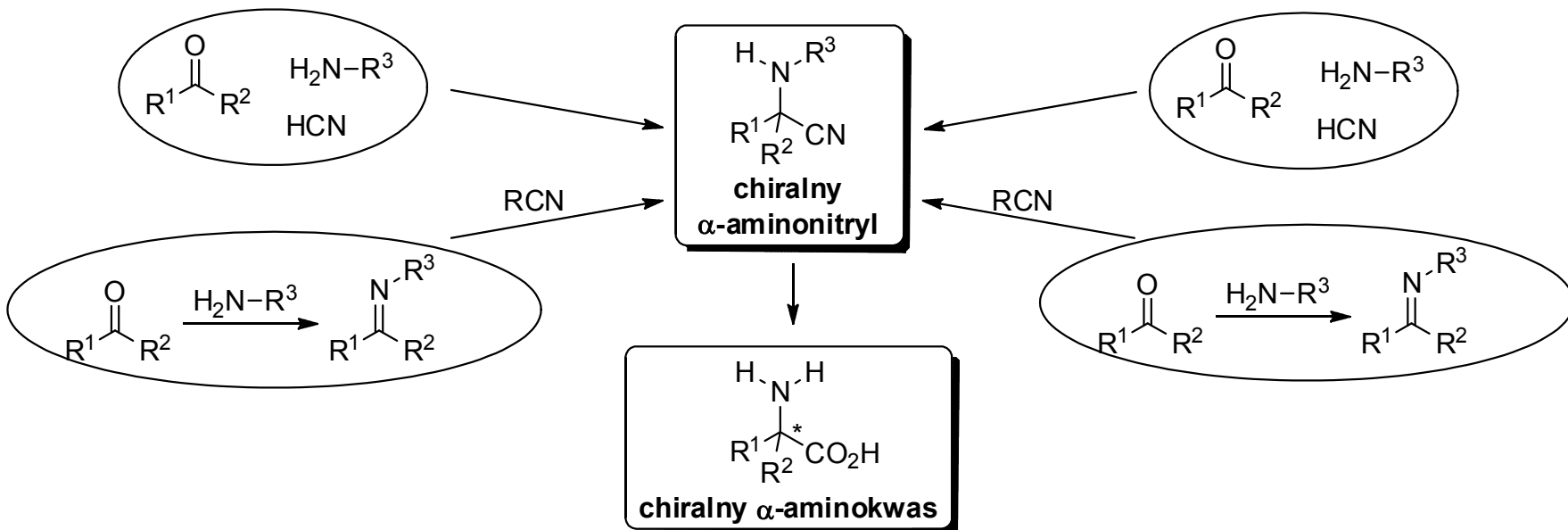


Modyfikacja Zelinkiego-Stadnikoffa

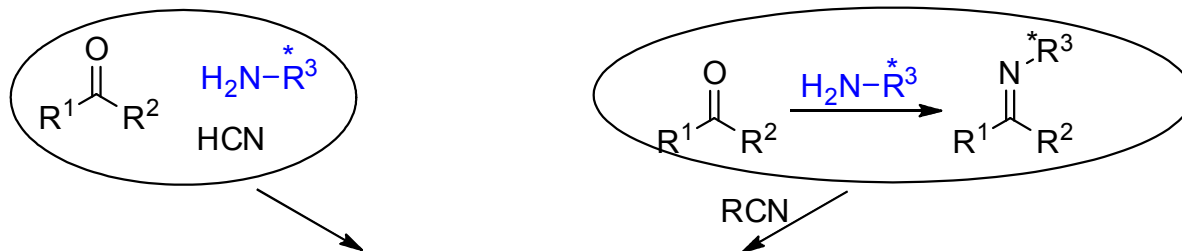
## Współczesne – synteza enancjomerycznie czystych $\alpha$ -aminokwasów

Asymetryczna reakcja Streckera  
z udziałem pomocnika chiralnego

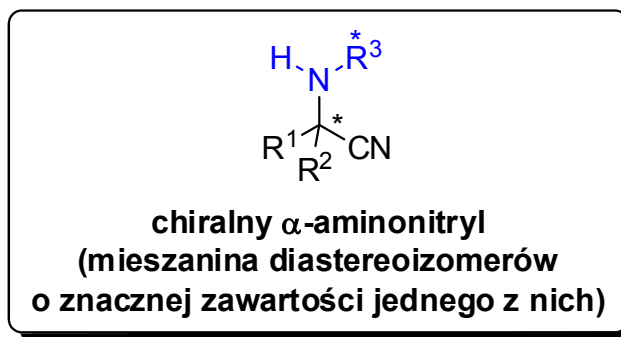
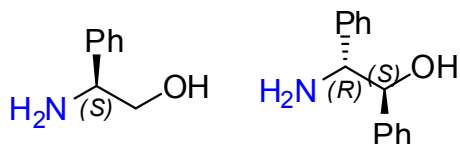
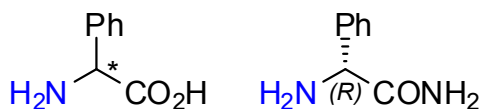
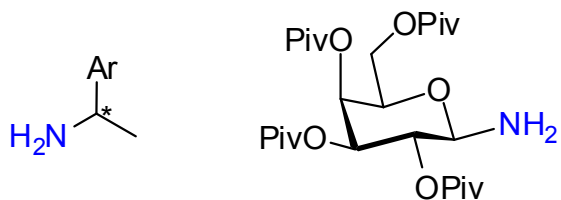
Katalityczna enancjoselektywna reakcja Streckera  
z udziałem chiralnego katalizatora



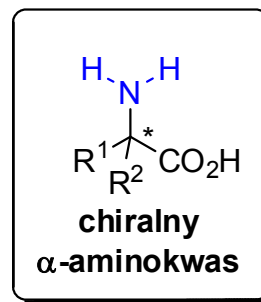
# Asymetryczna reakcja Streckera z udziałem pomocnika chiralnego



**Chiralny pomocnik (\*R<sup>3</sup>-NH<sub>2</sub>):  
donor grupy aminowej**

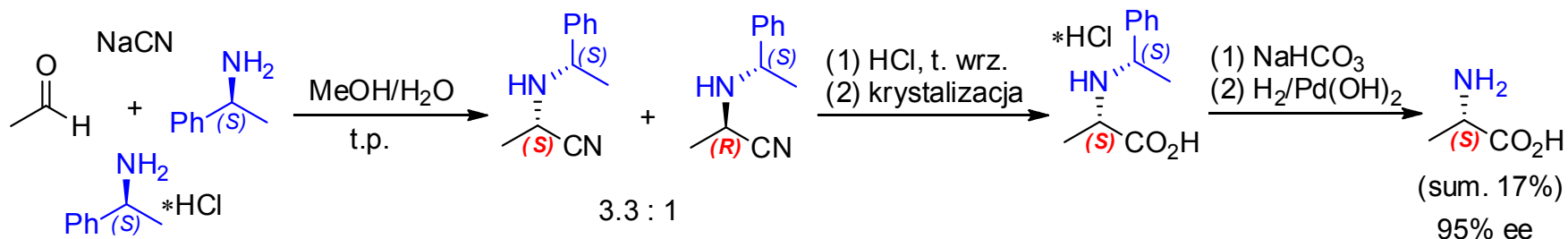


- (1) rozdził mieszaniny,
- (2) hydroliza głównego izomeru,
- (3) usunięcie R<sub>3</sub>



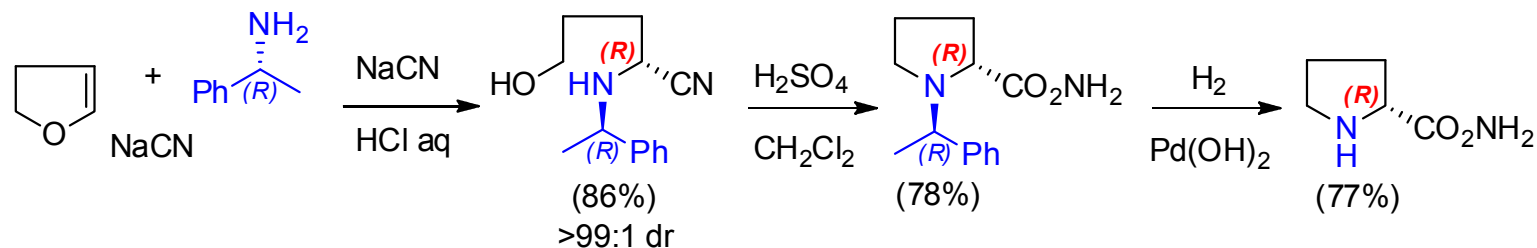
# Asymetryczna reakcja Streckera z udziałem pomocnika chiralnego

## 1.1. $\alpha$ -Fenyletyloamina w roli pomocnika chiralnego



K. Harada *Nature*, **1963**, *200*, 1201.

(ee) = nadmiar enancjomeryczny  
(enantiomeric excess)

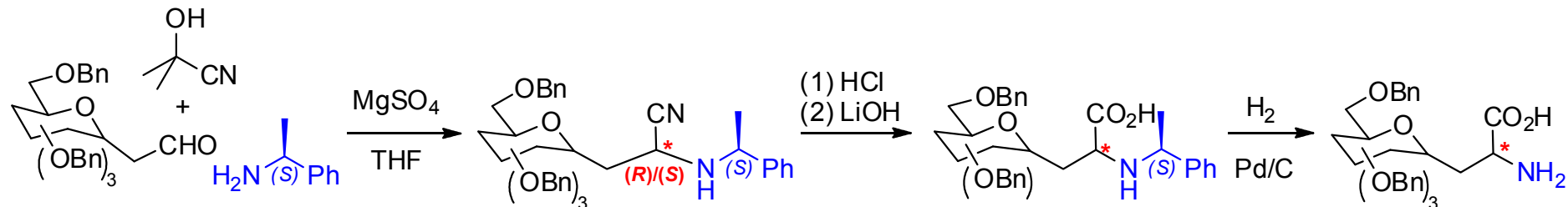


A. Fadel, N. Lachranche *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1780.

(dr) = proporcja diastereoizomerów  
(diastereomeric ratio)

# Asymetryczna reakcja Streckera z udziałem pomocnika chiralnego

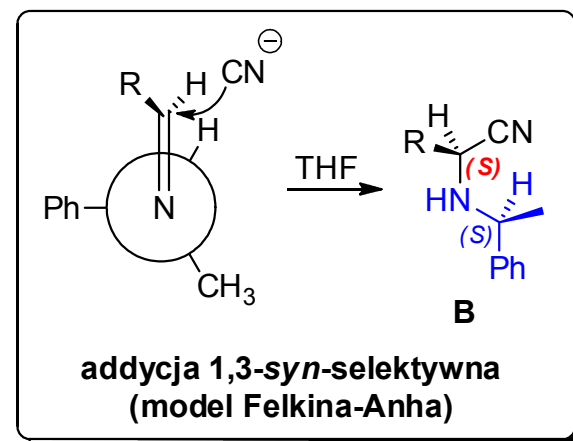
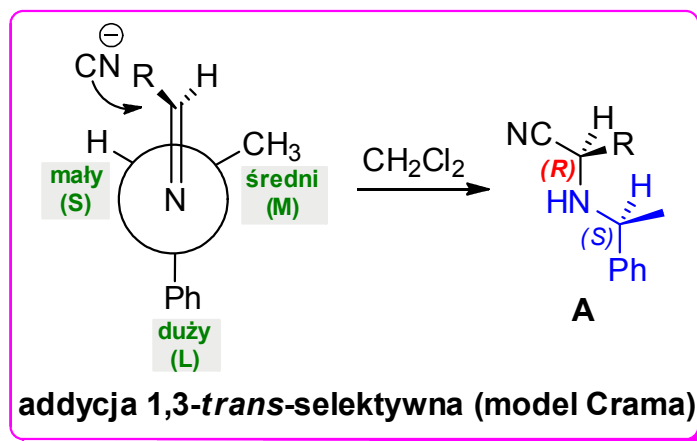
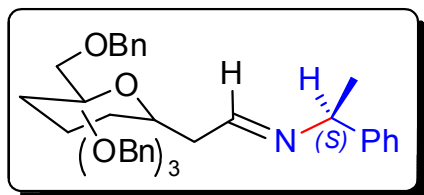
## 1.1. $\alpha$ -Fenyletoamina w roli pomocnika chiralnego



W przypadku pochodnej galaktozy:

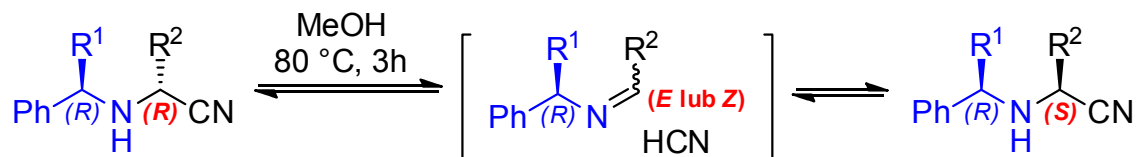
Rozpuszczalnik	Proporcja ( <i>R,S</i> ):( <i>S,S</i> )	Sumaryczna wyd. A + B
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	7:1	69%
THF	1:3.5	82%

Zależność stereoselektywności reakcji Streckera (addycji CN<sup>-</sup> do iminy) od rodzaju rozpuszczalnika nie jest jasna.



# Asymetryczna reakcja Streckera z udziałem pomocnika chiralnego

## 1.1. $\alpha$ -Aryloetyloamina w roli pomocnika chiralnego



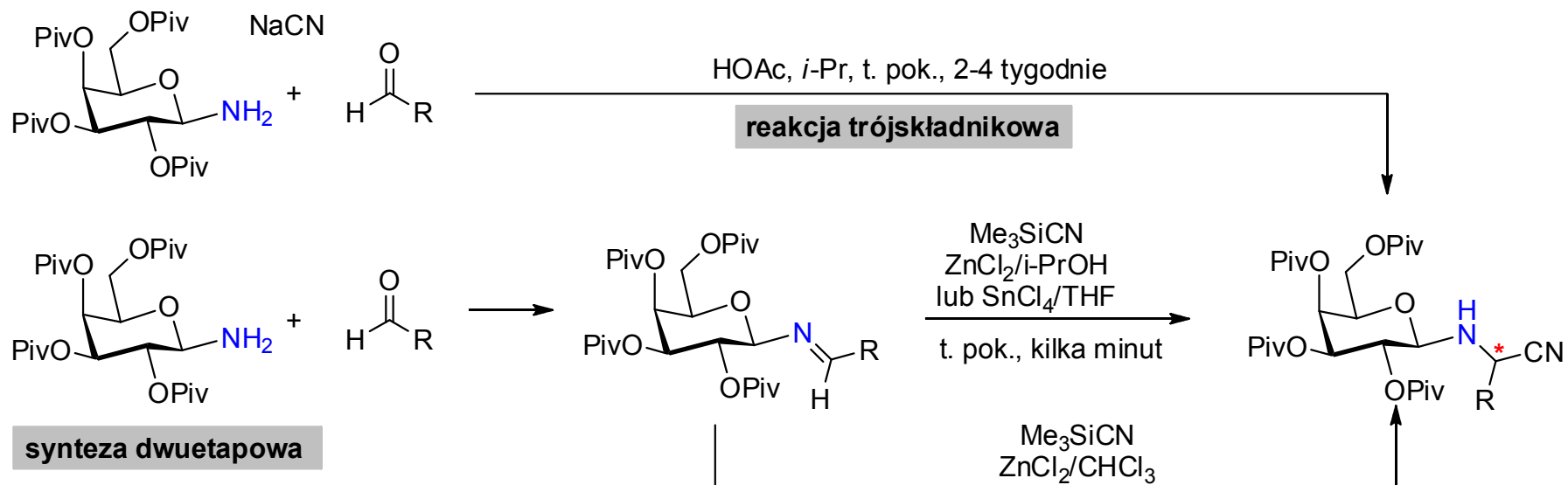
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	dr	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	dr
Me	Me	76:24	<i>i</i> -Pr	Me	81:19
Me	<i>i</i> -Pr	76:24	<i>t</i> -Bu	Me	88:12
Me	<i>t</i> -Bu	80:20	<b><i>t</i>-Bu</b>	<i>t</i> -Bu	<b>90:10</b>

Wpływ na proporcję diastereoizomerów ma raczej wielkość podstawnika w użytej aminie chiralnej, aniżeli wielkość podstawnika w aldehydzie.



# Asymetryczna reakcja Streckera z udziałem pomocnika chiralnego

## 1.5. Glikozyloamina w roli pomocnika chiralnego



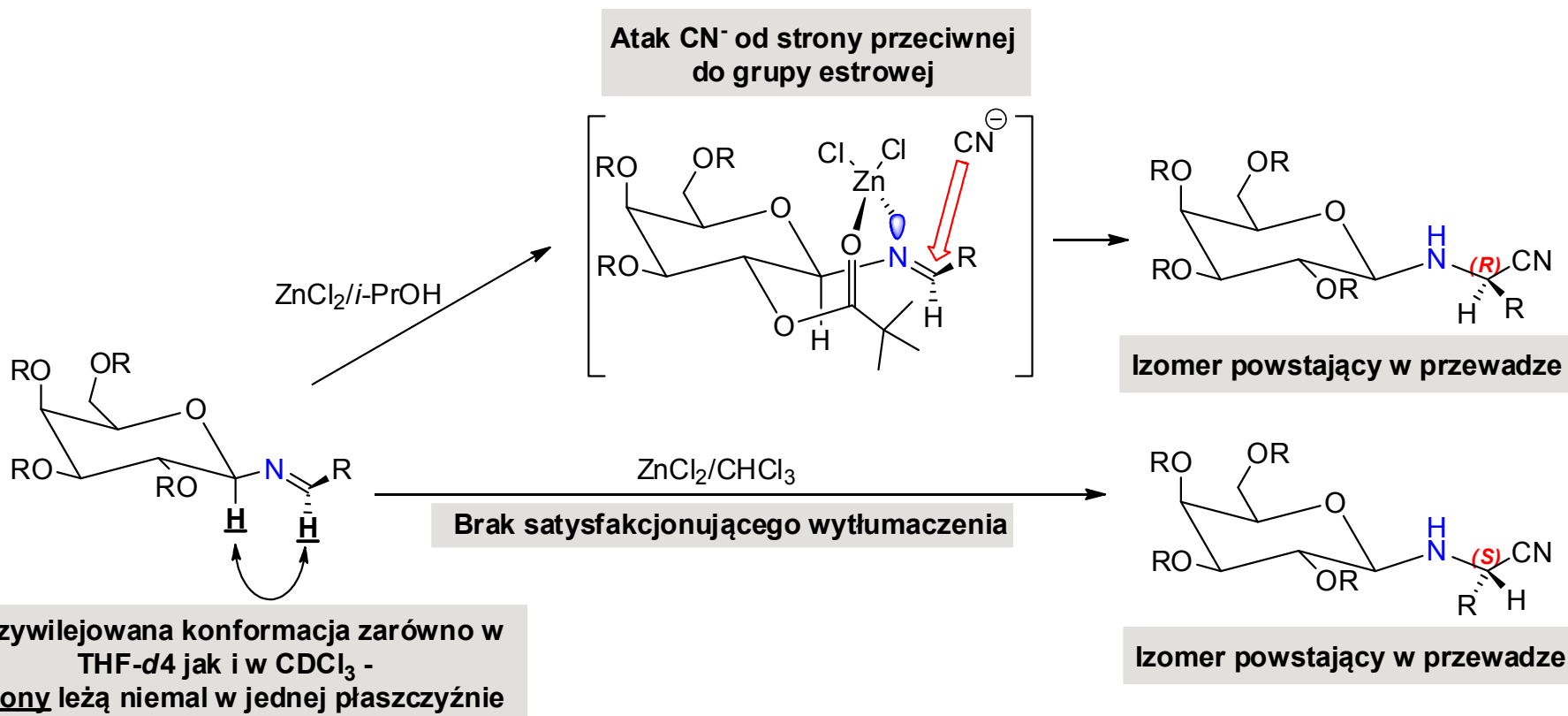
Metoda syntezy	reakcja trójskładnikowa	synteza dwuetapowa ( $\text{ZnCl}_2/i\text{-PrOH}$ lub $\text{SnCl}_4/\text{THF}$ )	synteza dwuetapowa ( $\text{ZnCl}_2/\text{CHCl}_3$ )
Proporcja R:S	od 3:1 do 7:1	od 7:1 do 13:1	<b>od 1:3 do 1:9</b>



odwrócenie stereosektywności

# Asymetryczna reakcja Streckera z udziałem pomocnika chiralnego

## 1.5. Glikoaminy w roli pomocnika chiralnego



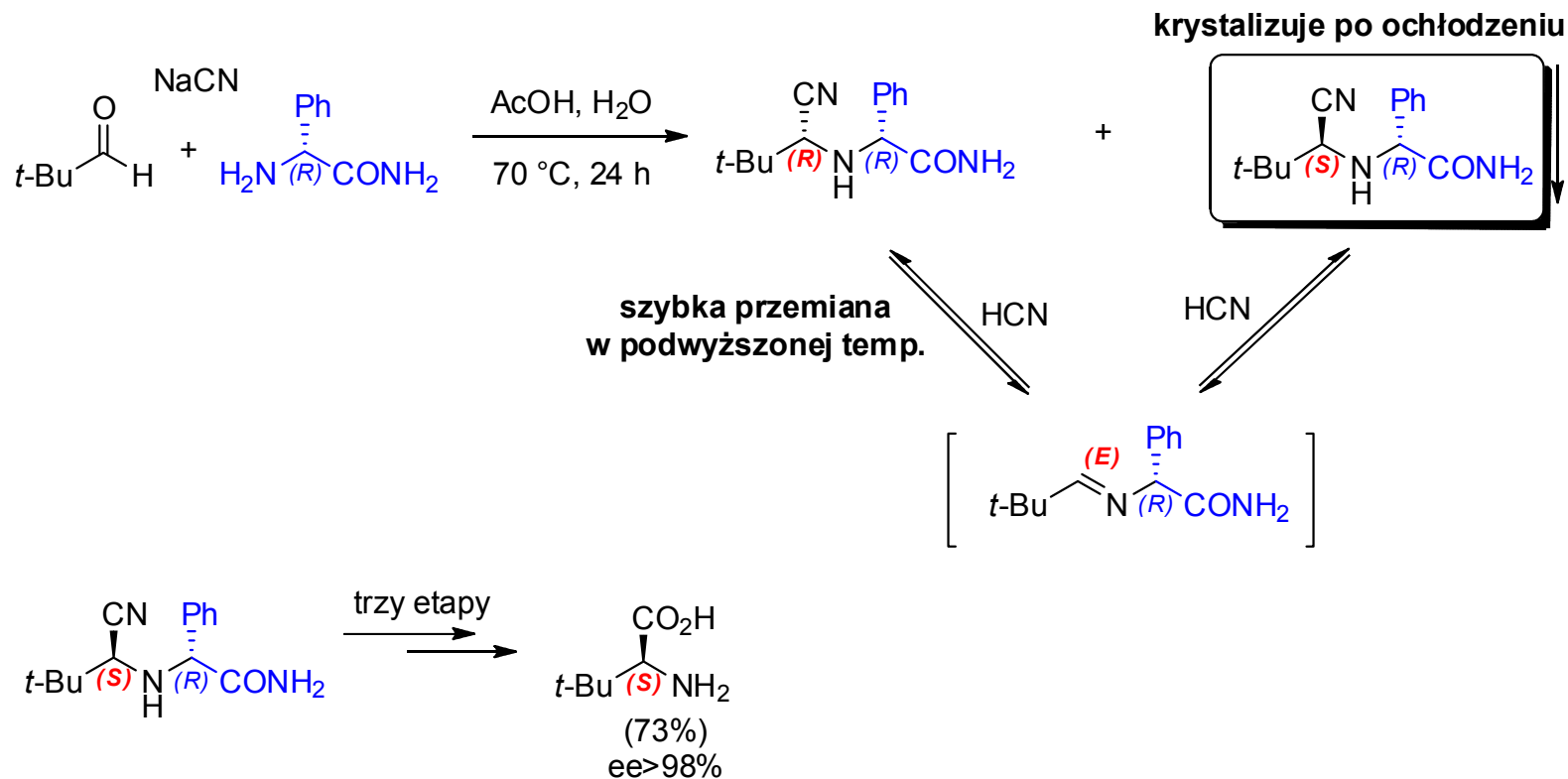
H. Kuntz, W. Sager *Angew. Chem. Int. Ed.* **1987**, 26, 557.

H. Kuntz, W. Sager, W. Pfengle, D. Schanzenbach *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 4397.

H. Kuntz, W. Sager, D. Schanzenbach, M. Decker *Liebigs. Ann. Chem.* **1991**, 649.

# Asymetryczna reakcja Streckera z udziałem pomocnika chiralnego

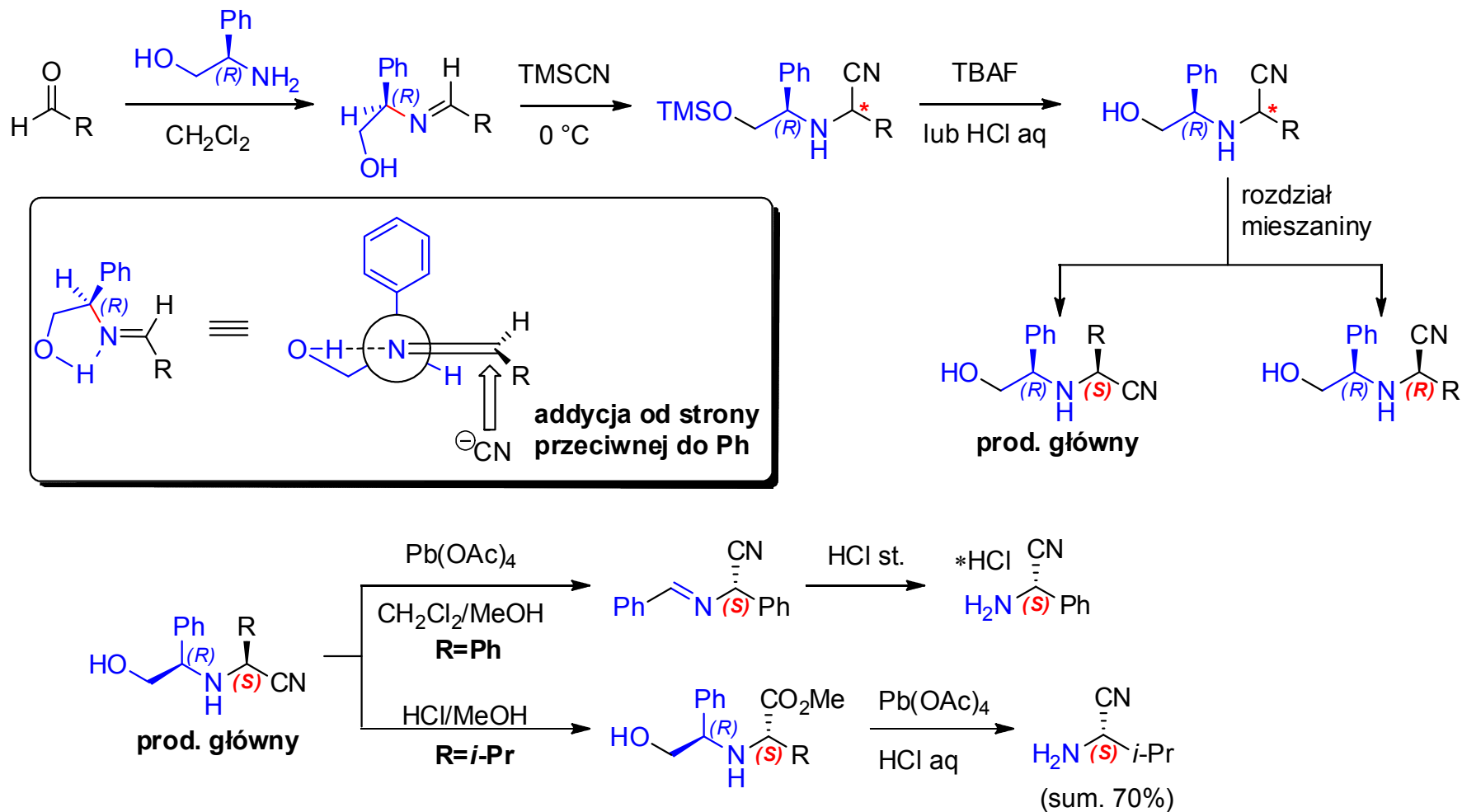
## 1.2. Amid $\alpha$ -aminokwasu w roli pomocnika chiralnego



W. H. J. Boesten, J.-P. G. Seerden, B. de Lange, H. J. A. Dielemans, H. L. M. Elsenberg, B. Kaptein, H. M. Moody, R. M. Kellog, Q. B. Broxterman *Org. Lett.* **2001**, 3, 1121.

# Asymetryczna reakcja Streckera z udziałem pomocnika chiralnego

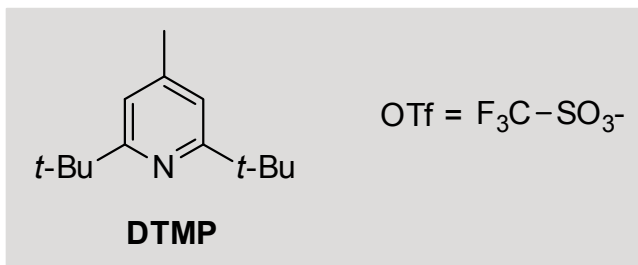
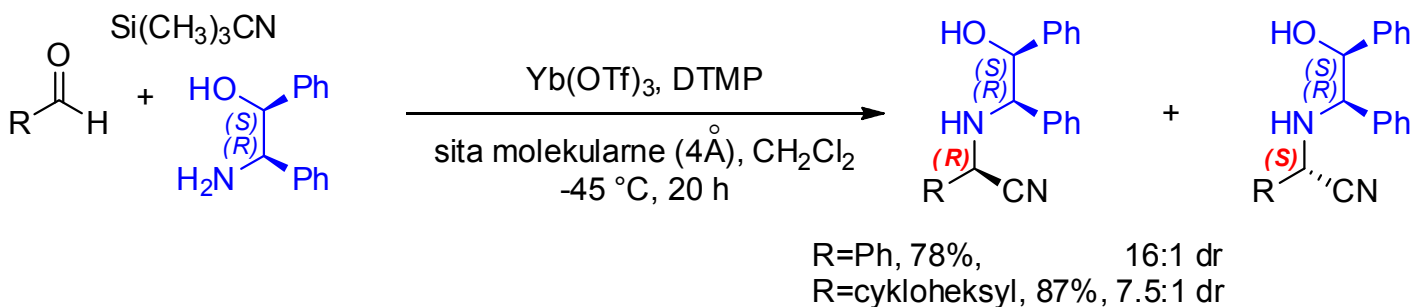
## 1.4. $\alpha$ -Fenyloglicynol w roli pomocnika chiralnego



T. K. Chakraborty, K. A. Husein, G. V. Reddy *Tetrahedron* **1995**, 51, 9179.  
B. Hosangadi, R. Dave *Tetrahedron Lett.* **1999**, 11295.

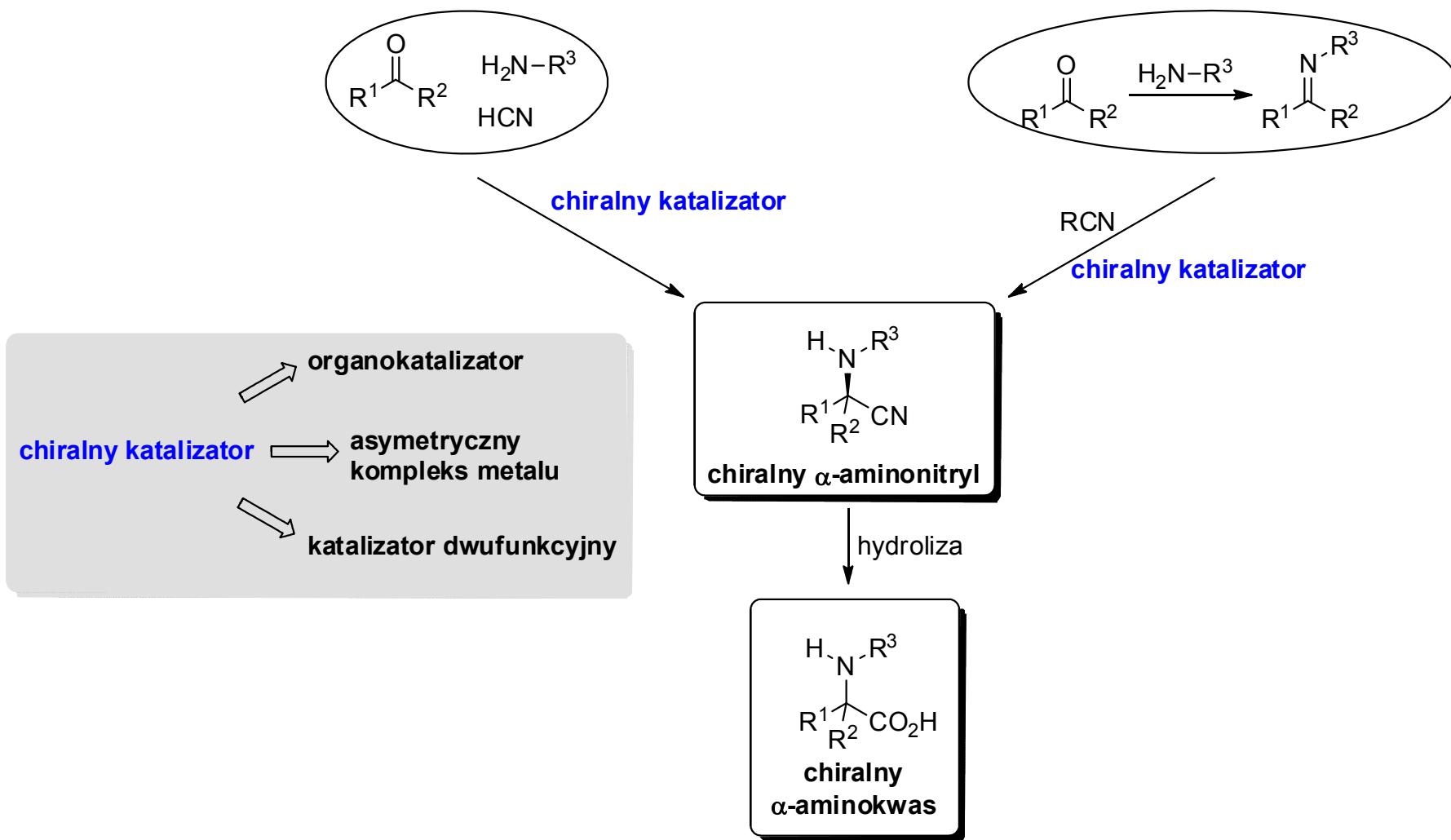
# Asymetryczna reakcja Streckera z udziałem pomocnika chiralnego

## 1.5. 1,3-Aminoalkohol w roli pomocnika chiralnego



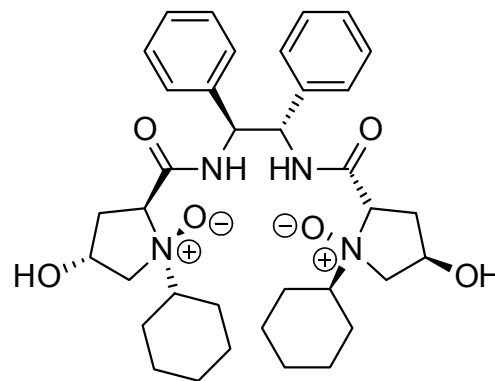
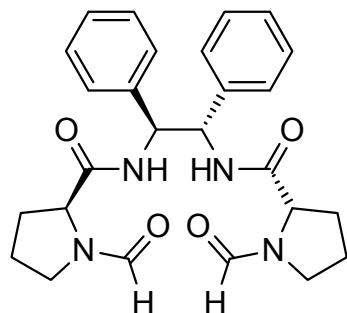
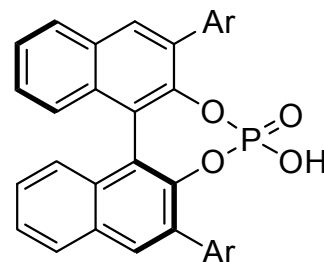
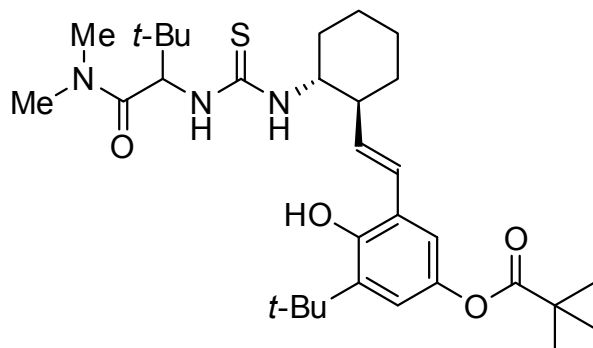
S. Kobayashi, H. Ishitani, M. Ueno *Synlett* **1997**, 115.

# Katalityczna enancjoselektywna reakcja Streckera



# Katalityczna enancjoselektywna reakcja Streckera

## Organokatalizatory – stosowane w reakcji trójskładnikowej



S. C. Pan, B. List *Org. Lett.* **2007**, 9, 1149.

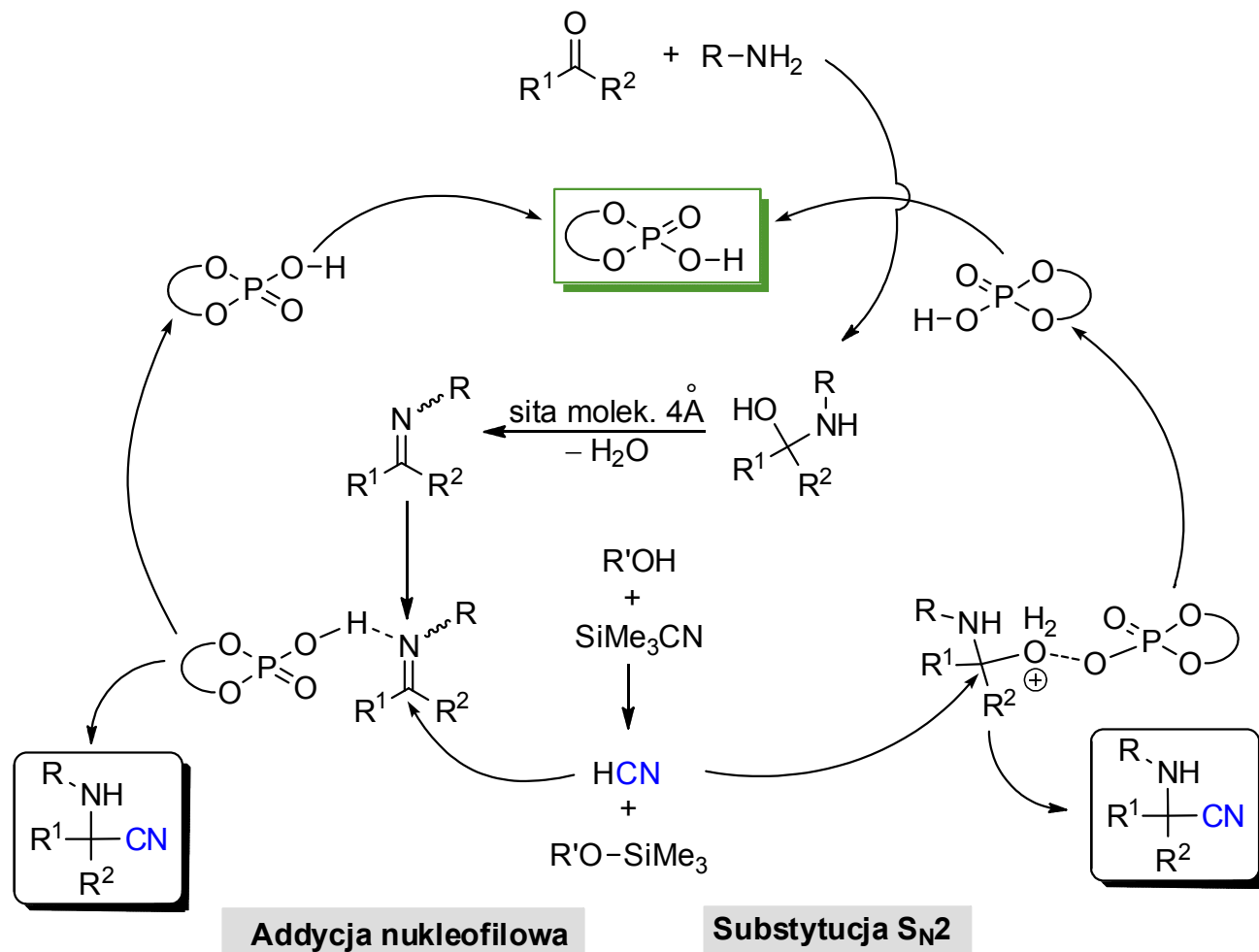
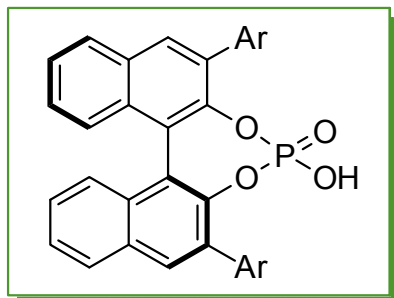
G.-W. Zhang, D.-H. Zheng, J. Nie, T. Wang, J.-A. Ma *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8, 1399.

Y. Wen, Y. Xiong, L. Chang, J. Huang, X. Liu, X. Feng *J. Org. Chem.* **2007**, 20, 7715.

Y. Wen, B. Gao, Y. Fu, S. Dong, X. Liu, X. Feng *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 6789.

# Katalityczna enancjoselektywna reakcja Streckera

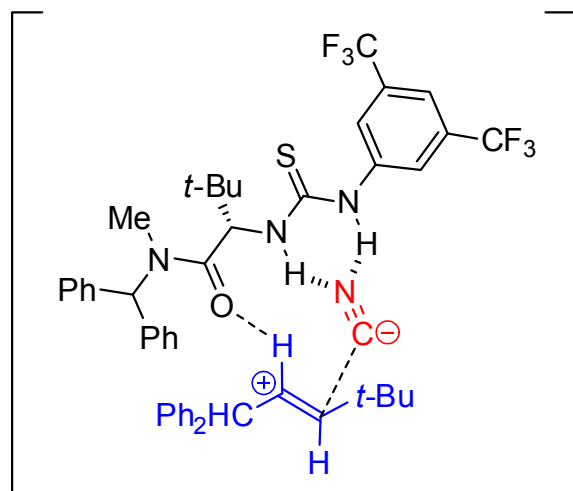
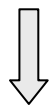
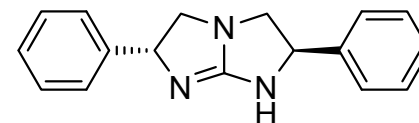
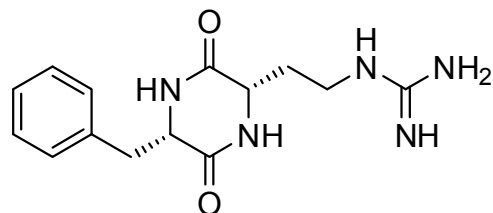
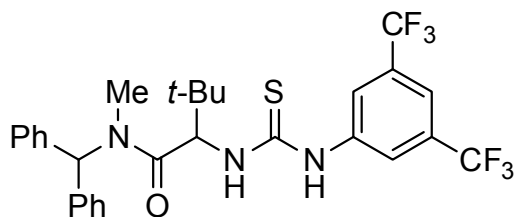
Organokatalizatory – stosowane w reakcji trójskładnikowej





# Katalityczna enancjoselektywna reakcja Streckera

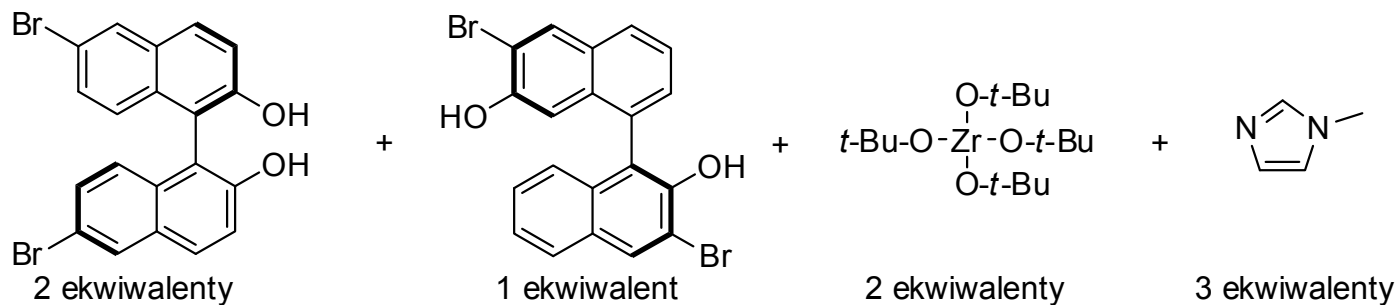
## Organokatalizatory – stosowane w hydrocyjanowaniu imin (przykłady)



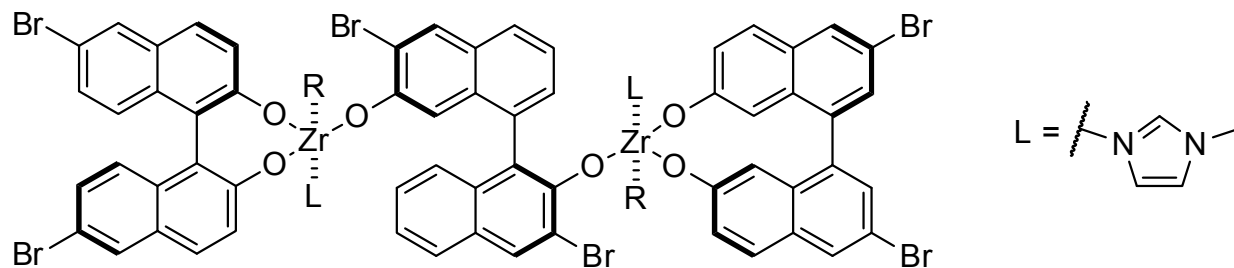
Proponowany model koordynacji reagentów

# Katalityczna enancjoselektywna reakcja Streckera

Asymetryczny kompleks metalu stosowany w reakcji trójskładnikowej



samoorganizacja

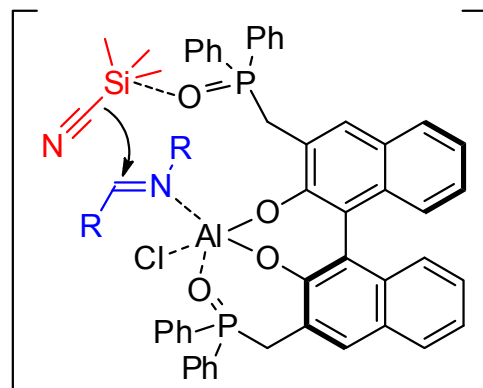
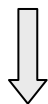
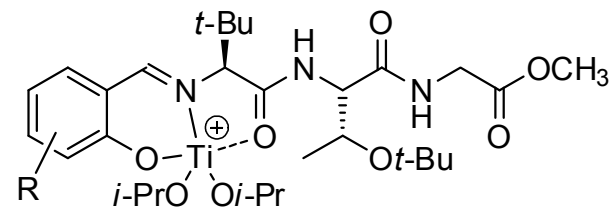
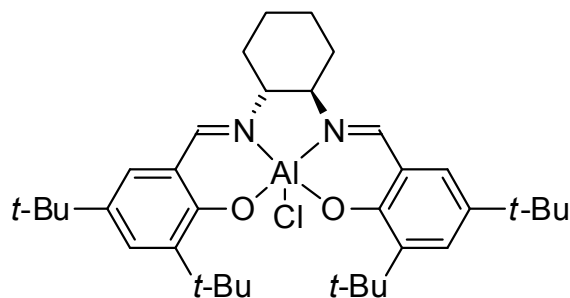
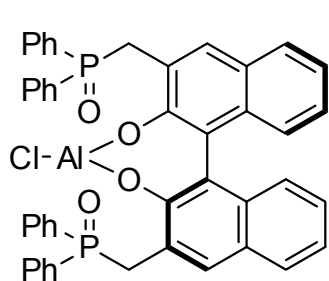


**HCN**  
Wymiana ligandu

R = O-*t*-Bu  
R = CN

# Katalityczna enancjoselektywna reakcja Streckera

Asymetryczne kompleksy metalu – stosowane w hydrocyjanowaniu imin (przykłady)



Proponowany model  
koordynacji reagentów