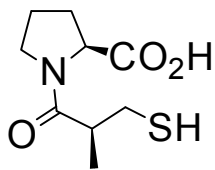
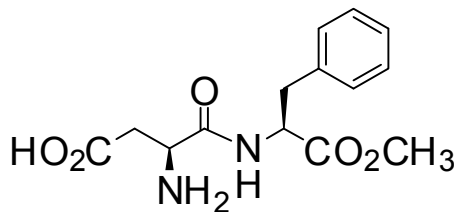


Otrzymywanie *N*-acylo- α -aminokwasów

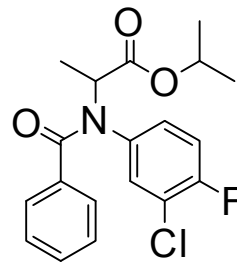
Przykłady *N*-acylo- α -aminokwasów o znaczeniu praktycznym



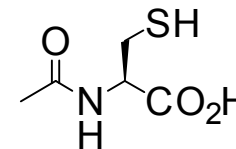
Captopril
(lek nasercowy)



Aspartam
(słodzik)



Flamprop-isopropyl
(herbicyd)



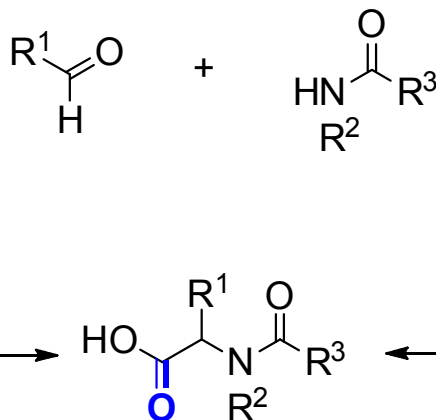
***N*-acetylcysteina**

Amidometylowanie

Reakcja Wakamatsu (1971)

CO/H₂ (50-200 bar)
Co(CO)₈ (1-5 mol%)
70-160 °C

Rozpuszczalnik:
dioksan, THF, octan etylu,
aceton, benzen,
1,2-dimetoksymetan (DME)



Amidometylowanie katalizowane palladem (Jägers et al. 1987)

CO (10-60 bar)
Pd(0) lub Pd(II)
KBr lub *n*-Bu₄NBr (10-35 mol%)
H₂SO₄ (1 mol%)
70-130 °C

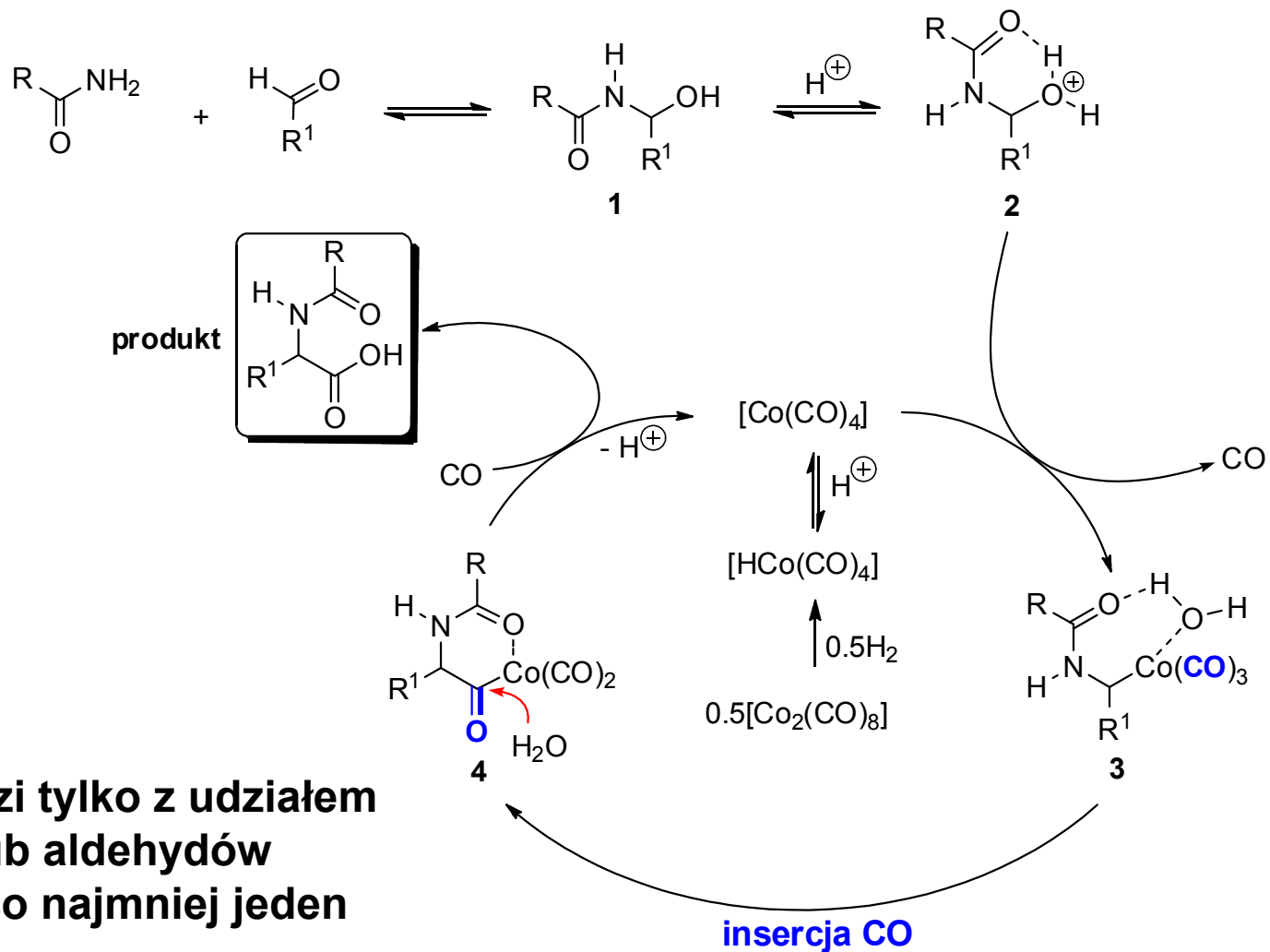
Pd(0): Pd₂(bda)₃ lub Pd(PPh₃)₄
Pd(II): PdBr₂ lub Pd(OAc)₂

Rozpuszczalnik dipolarny aprotynowy:
DMF, DMAc, *N*-metylopirolidon, acetonitryl

- H. Wakamatsu, J. Uda, N. Yamakani *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1971**, 1540.
E. Jägers, H.-P. Koll EP-B 0 338 330 B1, **1989**.
M. Bellert, M. Eckert *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 1010.

Reakcja Wakamatsu

1.1. Mechanizm



Reakcja zachodzi tylko z udziałem formaldehydu lub aldehydów posiadających co najmniej jeden proton α .

Reakcja Wakamatsu

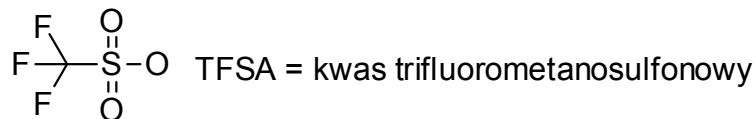
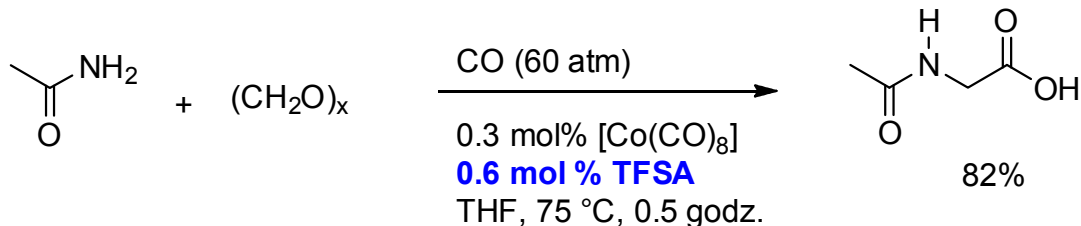
1.2. Modyfikacje

1.2.1. Dodatek ko-katalizatora

Ko-katalizator: PBU_3 , Ph_2SO , $\text{NCCH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ lub mocny kwas ($\text{pK}_a < 3$)

Korzyści:

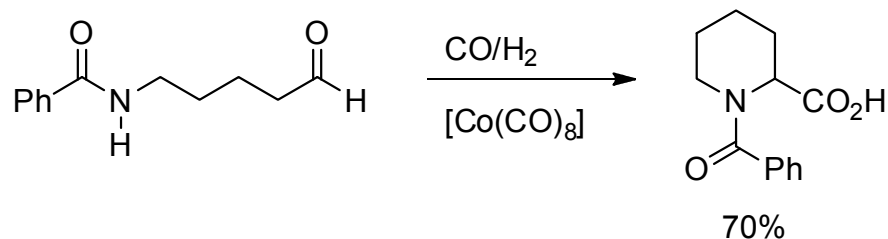
- obniżenie ciśnienia reakcji
- zwiększenie odzysku kobaltu
- wzrost wydajności reakcji
- obniżenie temperatury reakcji
- zastąpienie gazu syntezowego (CO/H_2) tlenkiem węgla



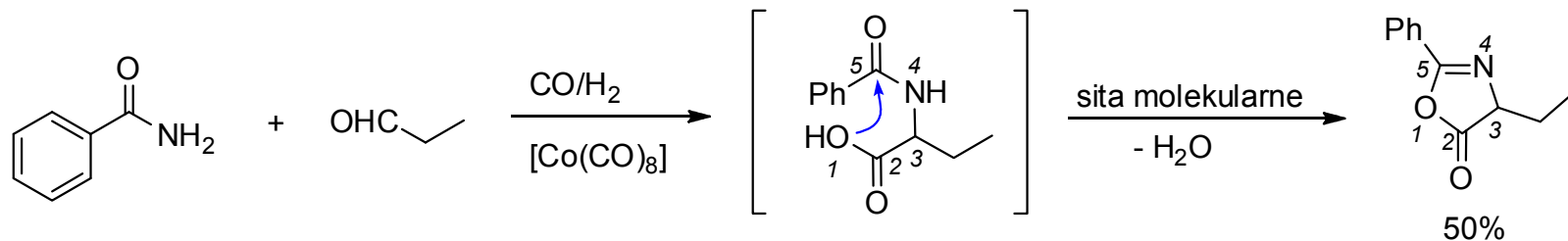
Reakcja Wakamatsu

1.2. Modyfikacje

1.2.2. Wewnątrzcząsteczkowe amidometylowanie aldehydów



1.2.3. Dodatek czynnika odwadniającego, np. sit molekularnych

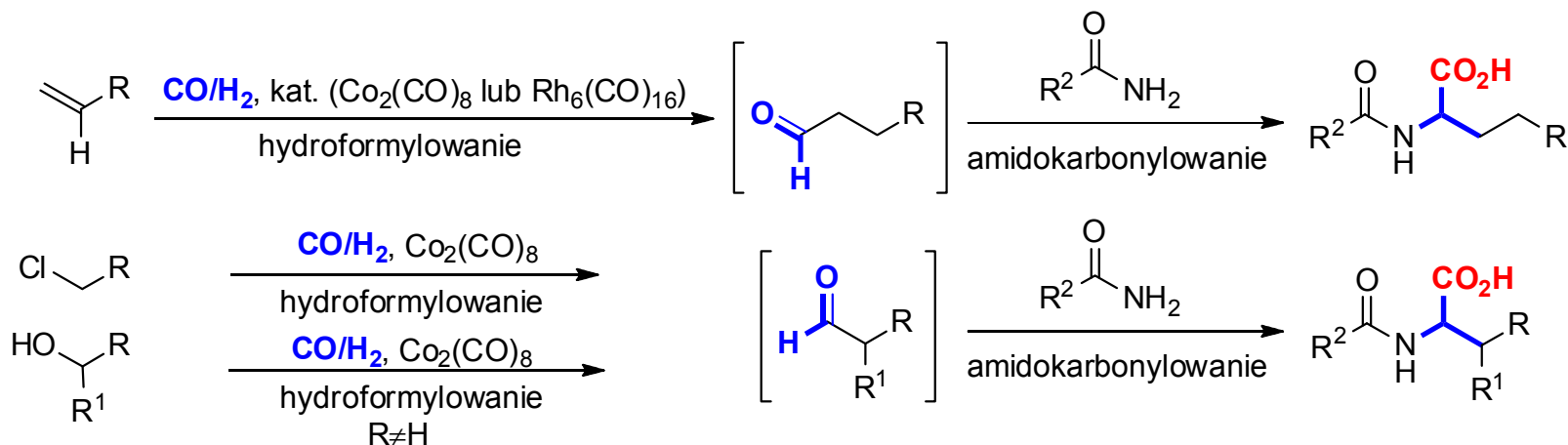


Reakcja Wakamatsu

1.2. Modyfikacje

1.2.4. Generowanie aldehydu w warunkach reakcji:

1.2.4a. z alkenu, alkoholu tworzącego trwały karbokation lub chlorku kwasowego, reakcja dominowa hydroformylowanie-amidokarbonylowanie

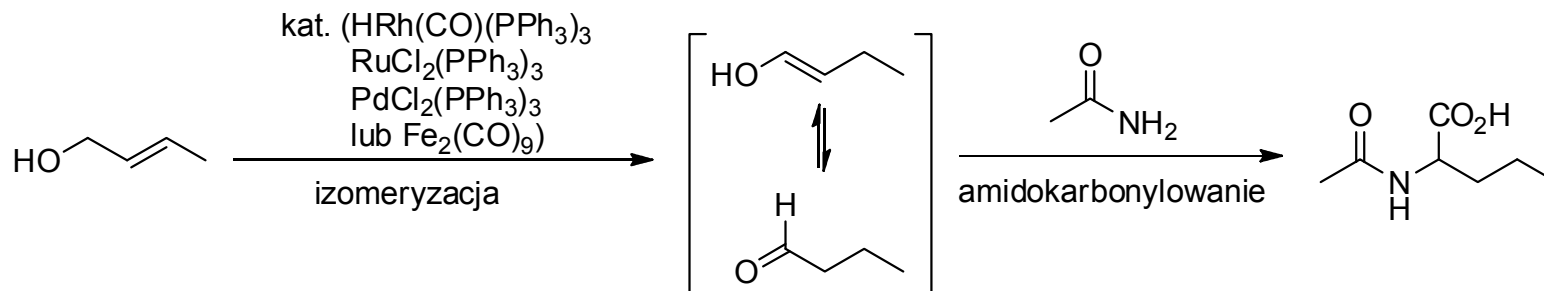


			73%				85%
			76%				73%
			73%				79%

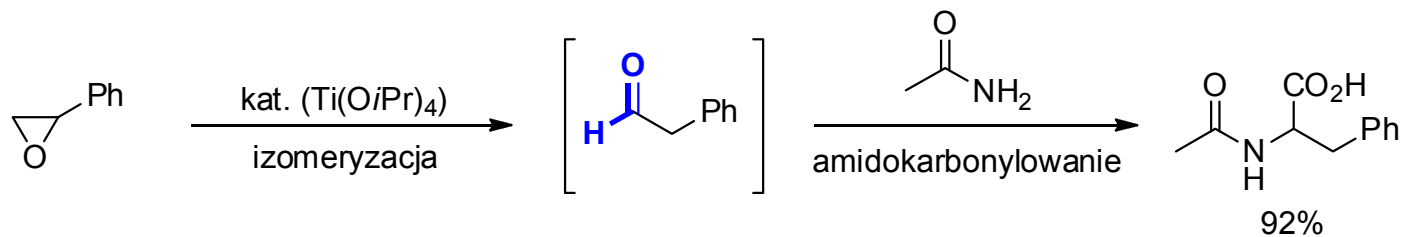
Reakcja Wakamatsu

1.2. Modyfikacje

1.2.4b. z alkoholu alilowego

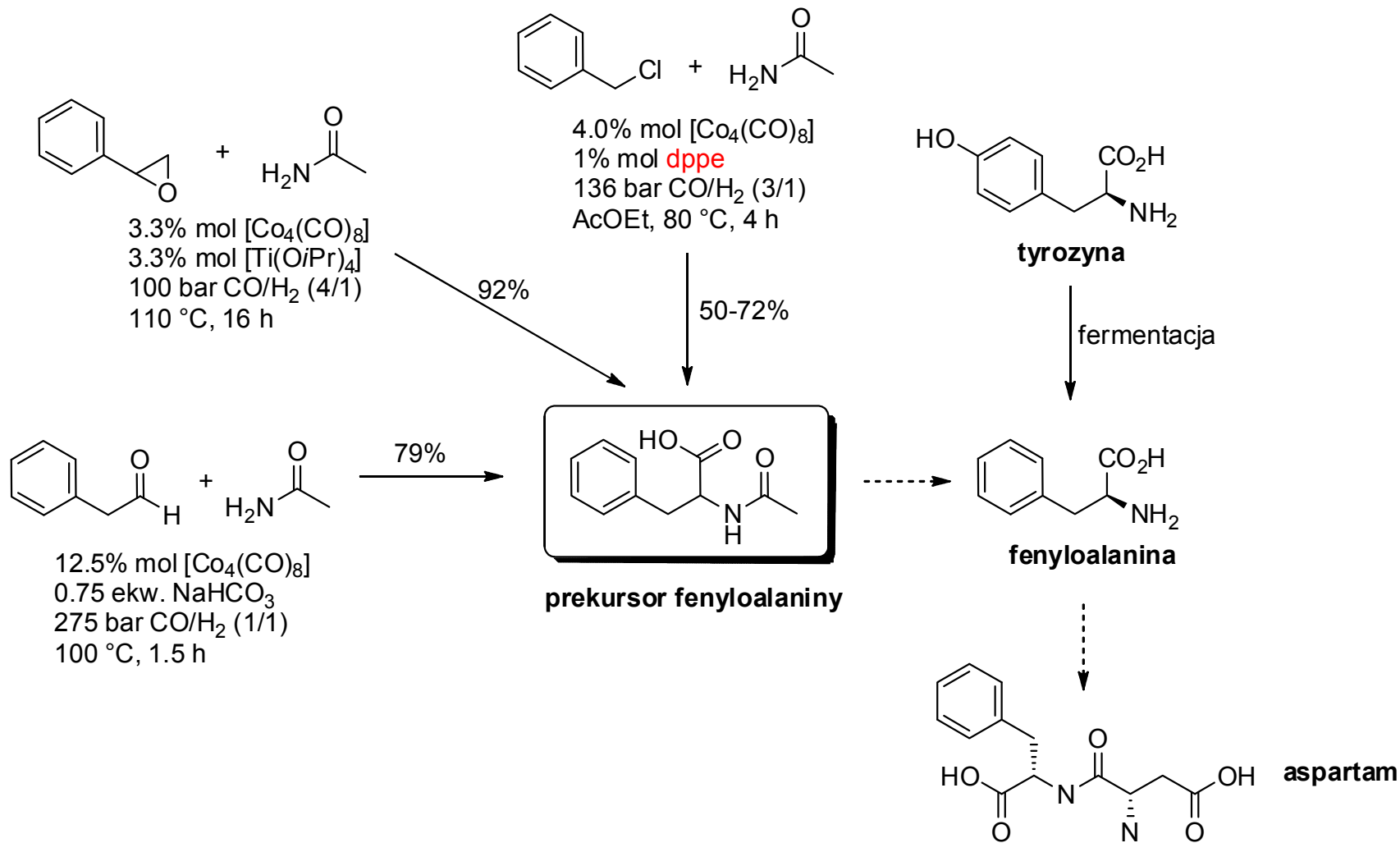


1.2.4c. z epoksydu



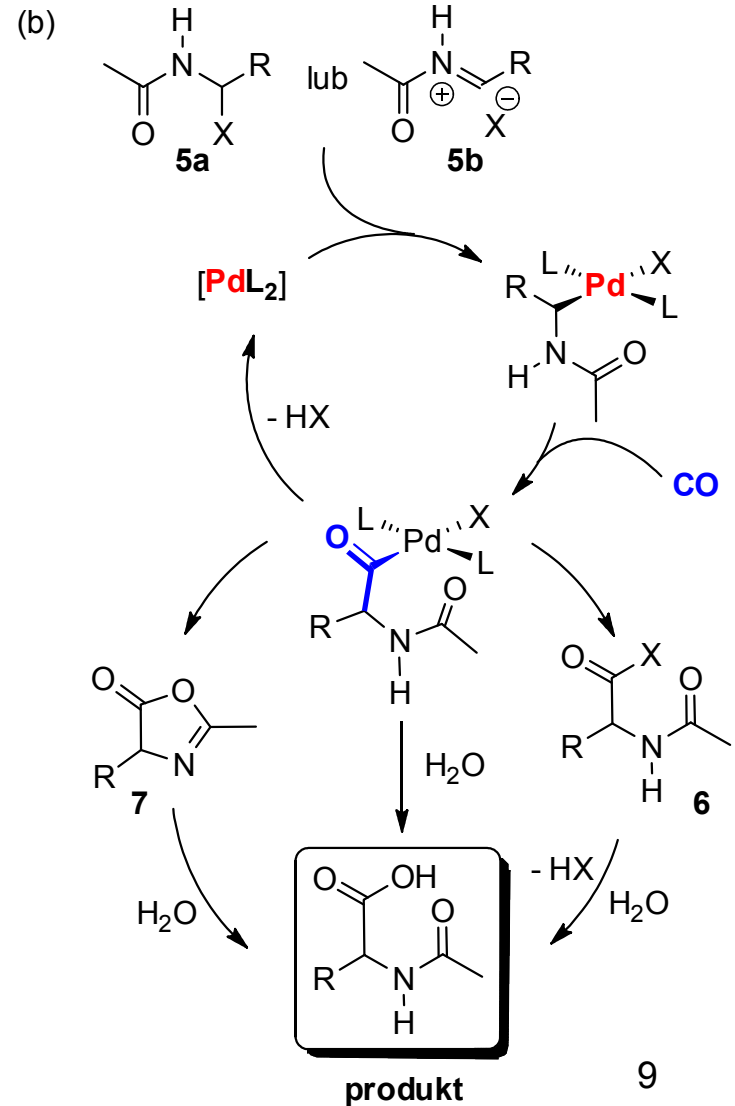
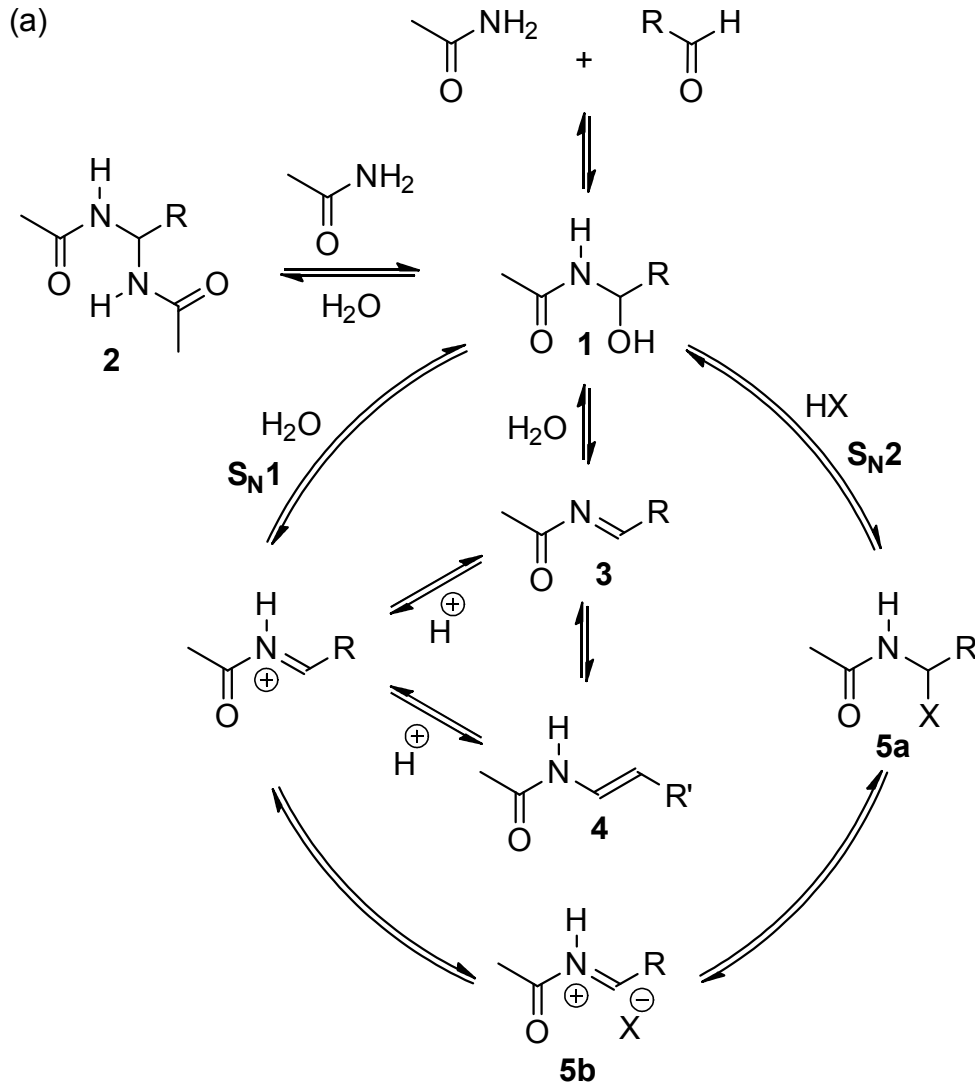
Reakcja Wakamatsu

1.3. Przykład praktycznego wykorzystania



Amidometylowanie katalizowane palladem

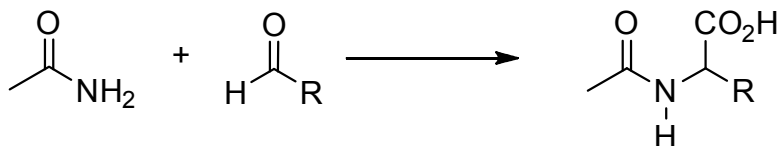
2.1. Mechanizm

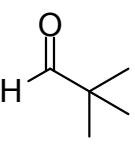
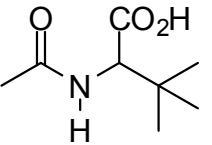
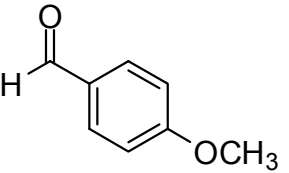
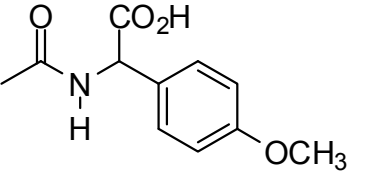
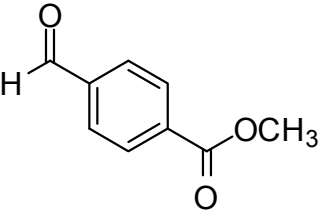
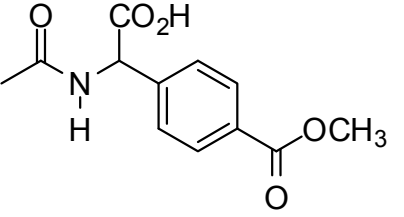
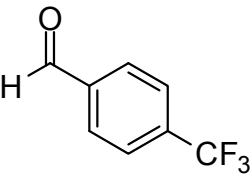
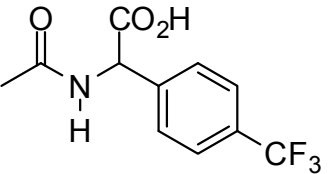
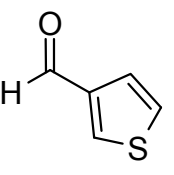
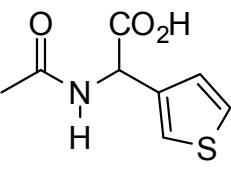


Amidometylowanie katalizowane palladem

2.2. Wykorzystanie

2.2.1. Amidometylowanie aldehydów nie posiadających protonów α



		95%
		75% (100 °C)
		52% (100 °C) 89% (120 °C)
		42% (100 °C) 82% (120 °C)
		42% (120 °C)

Amidometylowanie katalizowane palladem

2.2.3. Amidometylowanie pochodnymi mocznika

