

REAKCJA RÓŻNICUJĄCA – reakcja chemiczna prowadząca do powstawanie nierównych ilości produktów o strukturach izomerycznych

REAKCJA SELEKTYWNA – reakcja, w której preferowane jest powstawanie z substratu pod działaniem określonego odczynnika jednego z dwóch lub więcej możliwych izomerycznych produktów.

$$Se(\%) = \frac{[A] - [B]}{[A] + [B]} \cdot 100$$

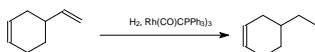
reakcja całkowicie selektywna
 $S \rightarrow A_1$ (Se = 100%)

reakcja częściowo selektywna
 $S \rightarrow A_1$ (nadmiar) + B_1 (0 < Se < 100%)

reakcje całkowicie pozbawiona selektywności
 $S \rightarrow A_1$ (50%) + B_1 (50%) (Se = 0%)

REAKCJA CHEMOSELEKTYWNA przebiega na jednej z dwóch lub więcej takich samych/podobnych grup funkcyjnych w cząsteczce.

❖ chemoselektywne uwodornienie terminalnego alkenu



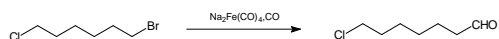
wiązanie C=C w pierścieniu zostaje nienaruszone

❖ chemoselektywna reakcja redukcji grupy karboksylowej



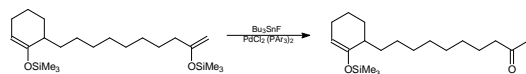
REAKCJA CHEMOSELEKTYWNA przebiega na jednej z dwóch lub więcej takich samych/podobnych grup funkcyjnych w cząsteczce.

❖ chemoselektywne karbonylowanie bromku alkiowego



chlorek alkiowy nie ulega reakcji karbonylowania

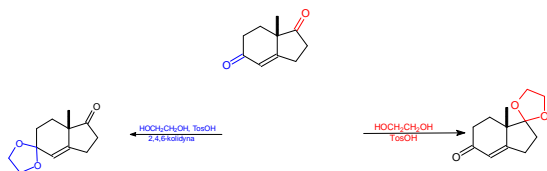
❖ chemoselektywne usunięcie ochrony siliolowej w łańcuchu alifatycznym



ochrona siliolowa grupy karbonylowej cykloheksanonu pozostaje nienaruszona

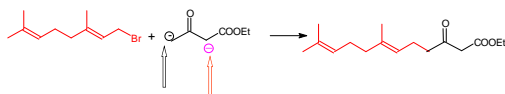
REAKCJA CHEMOSELEKTYWNA przebiega na jednej z dwóch lub więcej takich samych/podobnych grup funkcyjnych w cząsteczce.

- ❖ chemoselektywne tworzenie acetalu na dwóch grupach karbonylowych obecnych w cząsteczce poprzez odpowiedni dobór katalizatora



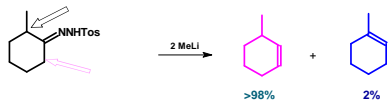
REAKCJA REGIOSELEKTYWNA zachodzi z jednej strony grupy funkcyjnej znajdującej się w cząsteczce.

- ❖ reakcja alkilowania dianionu pochodzącego z acetylooctanu etylu



zachodzi niemal wyłącznie przy bardziej nukleofilowym atomie węgla C4 (reguła Hausera)

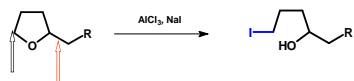
- ❖ reakcja eliminacji grupy tozylodiazonowej



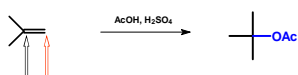
zachodzi w wyniku oderwania protonu grupy α -metylenowej, a nie α -metynowej

REAKCJA REGIOSELEKTYWNA zachodzi z jednej strony grupy funkcyjnej znajdującej się w cząsteczce.

- ❖ reakcja regioselektywnego otwarcia pierścienia tetrahydrofuranowego podstawionego w pozycji α przy mniej podstawionym atomie węgla



- ❖ reakcja regioselektywnego przyłączenia kwasu octowego do 2-metylopropenu



Określenie reakcja specyficzna stosuje się często do reakcji enzymatycznych



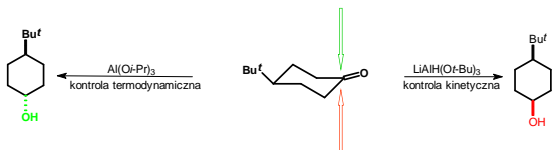
Reakcja jest wysoce selektywna, ale nie specyficzna

Przyczyna nazywania reakcji enzymatycznych specyficznymi jest ich wysoka selektywność, często powyżej 95%.

Reakcje stereoselektywne i stereospecyficzne

Gdy reakcja chemiczna przebiega według alternatywnych, chemicznie równoważnych mechanizmów, to:

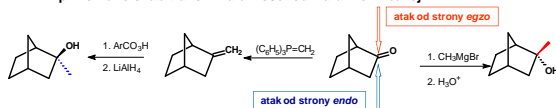
❖ kontrola kinetyczna reakcji – prowadzi do powstawania pożądanego produktu mechanizmem najbardziej korzystnym energetycznie



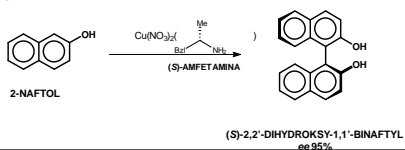
❖ kontrola termodynamiczna reakcji – powoduje powstawanie w przewadze najtrwalszego produktu jako produktu docelowego

Reakcja stereoselektywna z określonego substratu w danych warunkach powstaje głównie jeden z co najmniej dwóch możliwych produktów, będących stereoisomerami

❖ diastereoselektywna, gdy tworzy się głównie jeden z diastereoizomerów, np. izomer *cis* lub *trans* w zależności od warunków reakcji



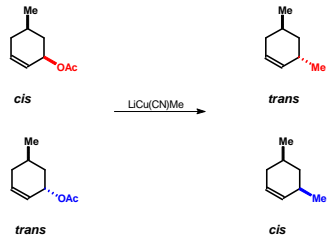
❖ enancjoselektywna, gdy powstaje w reakcji przede wszystkim jeden z enancjomerów



Reakcja stereospecyficzna z każdego ze substratów, które są względem siebie stereooizomerami powstaje w takiej reakcji różny stereooizomeryczny produkt

❖ **diastereospecyficzne**

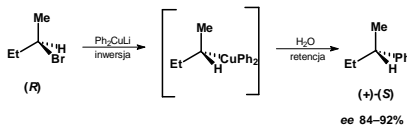
reakcja alkilowania diastereoizomerycznych octanów typu allylowego



Reakcja stereospecyficzna z każdego ze substratów, które są względem siebie stereooizomerami powstaje w takiej reakcji różny stereooizomeryczny produkt

❖ **enantiospecyficzne**

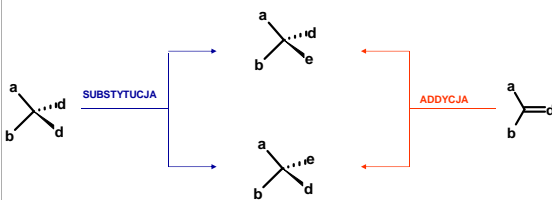
reakcja przekształcania (*R*)-2-bromobutanu w (*S*)-2-fenylobutanu



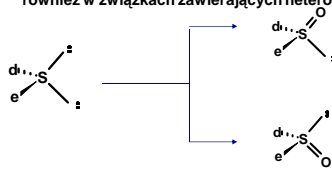
Wprowadzenie nowych centrów stereogenicznych do cząsteczki:

addycja do jednej lub drugiej stereoheterotopowej (enantiotopowej lub diastereotopowej) strony wiązania podwójnego

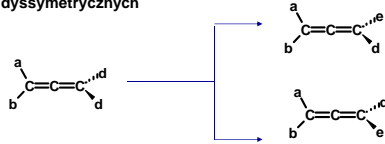
selektywna modyfikacja lub zastąpienie stereoheterotopowego ligandu



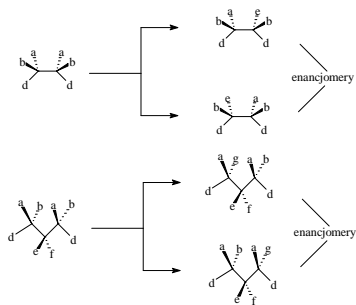
Wprowadzenie nowych centrów stereogenicznych do cząsteczki:
również w związkach zawierających heteroatom, np. sulfidy



w związkach osiowo dyssymetrycznych



Wprowadzenie nowych centrów stereogenicznych do cząsteczki:
dyskryminacja stereoheterotopowych ligandów w *mezo*-substratach



Reakcja stereoselektywna z określonego substratu w danych warunkach powstaje głównie jeden z co najmniej dwóch możliwych produktów, będących stereoisomerami

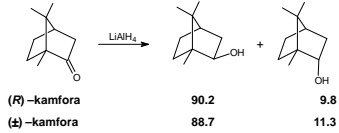
Stereoselektywne procesy można podzielić na trzy kategorie reakcji:

- ❖ w których powstają selektywnie diastereoizomery
- ❖ w których powstają selektywnie enancjomery
- ❖ „podwójnie stereoróżnicujące”, tzn. takie, w których biorą udział co najmniej dwa chiralne odczynniki

SYNTEZY DIASTEREOSELEKTYWNE

❖ stereochemicznie kontrolowane reakcje otrzymywania achiralnych diastereoizomerów lub achiralnych diastereoizomerycznych reszt umieszczonych w chiralnych związkach, np. *Z/E*-alkeny, czy formalnie achiralne *cis/trans*-cykliczne związki

❖ reakcje, w których do chiralnych substratów wprowadzane jest nowe centrum stereogenne – konfiguracja nowego centrum stereogenego jest wynikiem różnych oddziaływań występujących w alternatywnych trajektoriach, np. minimalizacja naprężeń torsyjnych, optymalizacja oddziaływań orbitali, itp.; preferencja wynika z obecności w cząsteczce substratu centrum stereogenego

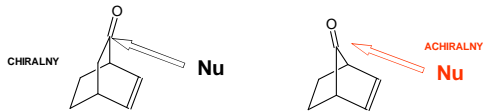


❖ diastereo selektywne „sprzęganie się” dwóch związków z proteostereogennymi centrami, co prowadzi do tworzenia się nowych stereocentrow, np. kondensacja aldolowa, addycja Michaela; problem stereochemiczny – wzajemny stosunek stereocentrow

Diastereo selektywne syntezы związków achiralnych – związki cykliczne

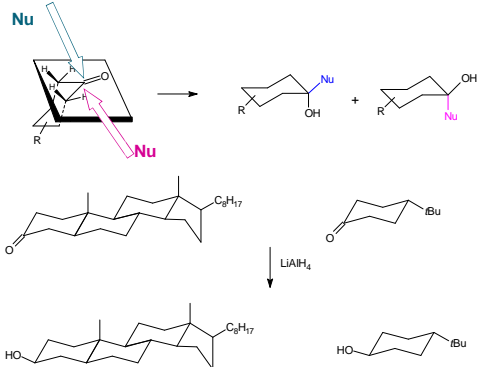
O EFEKCIIE STEREOCHEMICZNYM DECYDUJĄ:

❖ CECHY STRUKTURALNE



Diastereo selektywne syntezы związków achiralnych – związki cykliczne

❖ DIASTEREOTOPOWE STRONY π PODWÓJNEGO WIĄZANIA

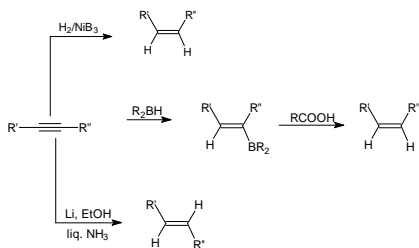


DIASTEREOSELEKTYWNE SYNTEZY ALKENÓW

- ❖ REAKCJE ADDYCJI DO ALKINÓW
- ❖ REAKCJE ELIMINACJI
- ❖ FRAGMENTACJA PIERŚCIENI
- ❖ REAKCJE PERICYKLICZNE

DIASTEREOSELEKTYWNE SYNTEZY ALKENÓW REAKCJE ADDYCJI DO ALKINÓW

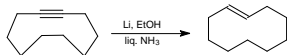
- ❖ chemo- i stereoselektywne reakcje otrzymywania Z-1,2-podstawionych alkenów w procesach katalitycznej redukcji alkinów; katalizatory: Lindlara (Pd/BaCO₃); NiB₂ (zw. P-2)
- ❖ reakcja redukcja alkinów przy pomocy metali alkalicznych, np. sodu lub litu i alkoholu w ciekłym amoniaku prowadzi zwykle do E-alkenów; przypuszcza się, że tworzy się 1,2-dianion, w którym niewiążące orbitale są o konfiguracji *anti* i protonowanie zachodzi z retencją konfiguracji
- ❖ reakcje addycji boranów do alkinów połączone z hydrolizą katalizowaną kwasem powstającego winyloboranu – lepsza stereoselektywność



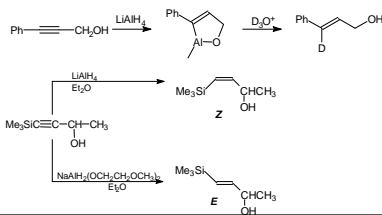
DIASTEREOSELEKTYWNE SYNTEZY ALKENÓW REAKCJE ADDYCJI DO ALKINÓW

PRZYKŁAD:

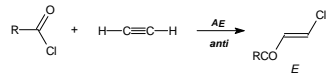
cykloheksyn jest redukowany litem do E-cykloheksenu, pomimo że izomer Z jest bardziej stabilny



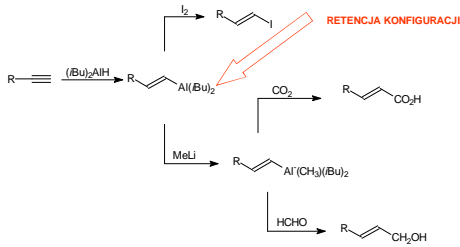
- ❖ reakcja redukcja alkinów wodorkami metali, np. LiAlH₄ w eterze lub THF – stosuje się w reakcji redukcji alkoholi propargilowych, które są wrażliwe na hydrogenowanie; reakcja przebiega przez cykliczny alan zachodzi zwykle z wysoką stereoselektywnością, lecz stereochemia produktów (Z/E) zależy w dużej mierze od stosowanych substratów i warunków reakcji



DIASTEREOSELEKTYWNE SYNTEZY ALKENÓW
REAKCJE ADDYCJI DO ALKINÓW

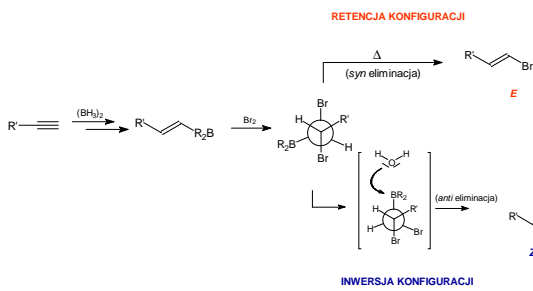


❖ reakcje hydroaluminowania



DIASTEREOSELEKTYWNE SYNTEZY ALKENÓW
REAKCJE ADDYCJI DO ALKINÓW

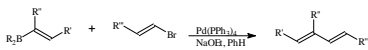
❖ reakcje hydroborowania



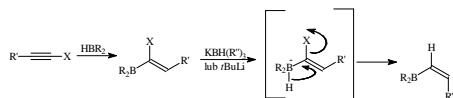
DIASTEREOSELEKTYWNE SYNTEZY ALKENÓW
REAKCJE ADDYCJI DO ALKINÓW

❖ reakcje hydroborowania – zastosowania

SYNTEZA SUZUKI DIENÓW KATALIZOWANA PALLADEM



SYNTEZA BORANÓW Z-ALKENYLU

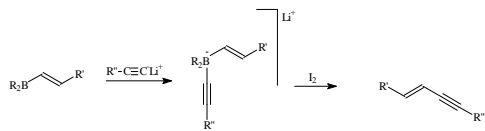


1. hydroborowanie halidków alkinyli
2. traktowanie *tert*-butyliolitem lub trialkilborowodorkiem potasu

DIASTEREOSELEKTYWNE SYNTEZY ALKENÓW
REAKCJE ADDYCJI DO ALKINÓW

❖ reakcje hydroborowania – zastosowania

SPRZĘGANIE BORANÓW ALKENYLU Z ACETYLIDEM LITOWYM



DIASTEREOSELEKTYWNE SYNTEZY ALKENÓW
STEREOSELEKTYWNE TWORZENIE ALKENÓW W PROCESACH ELIMINACJI

Dla układów konformacyjnie swobodnych:

1. dwucząsteczkowe jonowe reakcje eliminacji takie, jak;
 - eliminacja HX z halogenu alkilowego pod wpływem silnej zasady
 - redukcyjna eliminacja 1,2-halohydrin

w większości przypadków będą przebiegały wtedy, gdy grupy biorące udział w reakcji są względem siebie w położeniu **antiperiplanarnym**

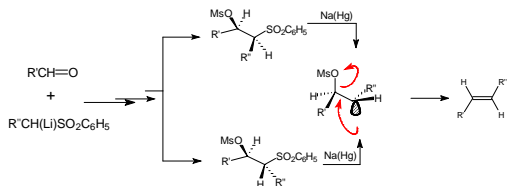
2. jednocząsteczkowe procesy jak, np.

- pirolityczna eliminacja tlenków amin, sulfotlenków, selenotlenków, tioestrów, estrów będą biegiły poprzez cykliczny stan przejściowy, w którym zwykle grupy biorące udział w reakcji są usytuowane względem siebie w pozycji **syn**

DIASTEREOSELEKTYWNE SYNTEZY ALKENÓW
STEREOSELEKTYWNE TWORZENIE ALKENÓW W PROCESACH ELIMINACJI

SYNTEZA E-ALKENÓW

1. **β**-hydroksy sulfon przeprowadza się w jego tozylową lub mezylową pochodną,
2. reakcja redukcyjnej eliminacji w/w związku amalgamatem sodu



reakcja przebiega przez stan przejściowy o niższej energii, w którym grupy alkilowe są względem siebie transoidalne

długożyjący karboanion – ulega inwersji

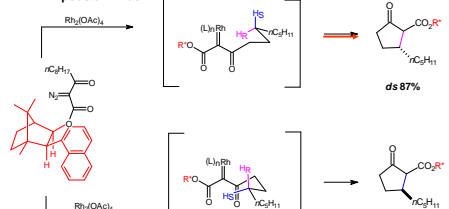
DIASTEREOSELEKTYWNE SYNTETY, W KTÓRYCH GENEROWANE JEST DODATKOWE CENTRUM STEREOGENNE

STRATEGIE STOSOWANE W STEREOKONTROLOWANYCH SYNTEZACH DIASTEREOSELEKTYWNYCH

STRATEGIA 'MOLEKULARNEJ ŚCIANY'

Projektuje się tak substrat, aby z dwóch możliwych stanów przejściowych preferowany był jeden – ten o niższej energii z uwagi na zawadę przestrzenną podstawników zlokalizowanych w pobliżu powstającego centrum stereogenego; tworzą się nierówne ilości diastereoizomerów.

wprowadzanie do substratu chiralnego środka pomocniczego o dużych podstawnikach



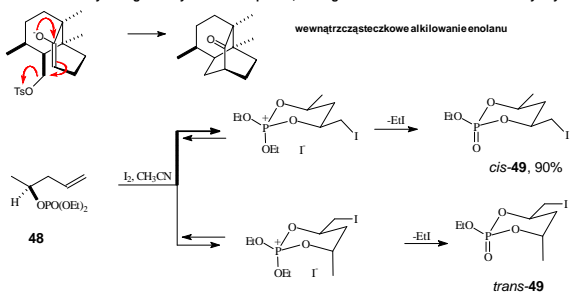
wewnątrzcząsteczkowa reakcja CH-insertji w α -diazoo- β -ketoestrze

DIASTEREOSELEKTYWNE SYNTETY, W KTÓRYCH GENEROWANE JEST DODATKOWE CENTRUM STEREOGENNE

STRATEGIE STOSOWANE W STEREOKONTROLOWANYCH SYNTEZACH DIASTEREOSELEKTYWNYCH

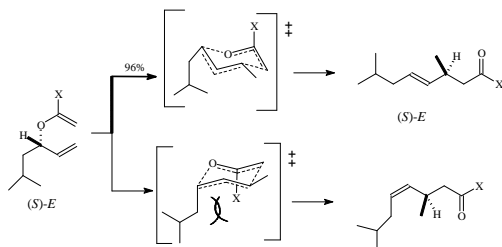
STRATEGIA 'REAKCJI TWORZENIA PIERŚCIENI'

Grupy funkcyjne uczestniczące w wewnątrzcząsteczkowej reakcji są ograniczane przez czynniki geometryczne w ten sposób, że biegnie ona w warunkach stereoselektywnych



Strategie stosowane w stereokontrolowanych syntezach diastereo-selektywnych

Reakcje pericykliczne



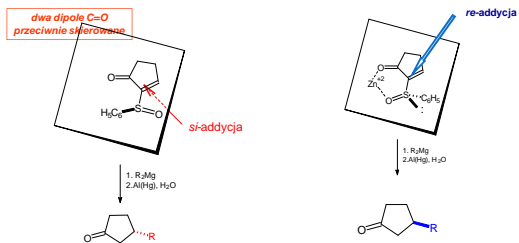
X = H, OEt, NMe₂, OSi(*t*Bu)Me₂

DIASTEREOSELEKTYWNE SYNTEZY, W KTÓRYCH GENEROWANE JEST DODATKOWE CENTRUM STEREOGENNE

STRATEGIE STOSOWANE W STEREOKONTROLOWANYCH SYNTEZACH DIASTEREOSELEKTYWNYCH

KOORDYNOWANIE DO CENTRÓW METALICZNYCH

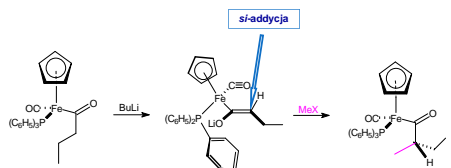
Kompleksowanie jonami metali substratów, najczęściej enolanów, powoduje określone relacje pomiędzy centrami stereogennymi a miejscami reakcji, co prowadzi do wysokiej diastereo selektywności, często odwrotnej aniżeli w nieobecności jonów metalu



DIASTEREOSELEKTYWNE SYNTEZY, W KTÓRYCH GENEROWANE JEST DODATKOWE CENTRUM STEREOGENNE

STRATEGIE STOSOWANE W STEREOKONTROLOWANYCH SYNTEZACH DIASTEREOSELEKTYWNYCH

KOORDYNOWANIE DO CENTRÓW METALICZNYCH

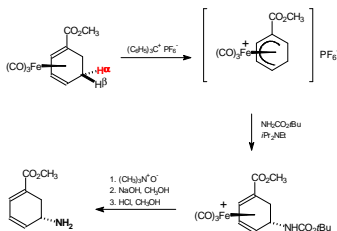


DIASTEREOSELEKTYWNE SYNTEZY, W KTÓRYCH GENEROWANE JEST DODATKOWE CENTRUM STEREOGENNE

STRATEGIE STOSOWANE W STEREOKONTROLOWANYCH SYNTEZACH DIASTEREOSELEKTYWNYCH

STOSOWANIE KOMPLEKSÓW π -DONOROWYCH

Tworzenie π -kompleksów z metalami przejściowymi powoduje, że strony różnego rodzaju arylu lub olefin oraz podstawniki z nimi związane stają się diastereotopowymi. Reakcje z takimi substratami przebiegają całkowicie stereoselektywnie od strony przeciwnej do centrum metalicznego; jest to tzw. 'kontrola boczna'

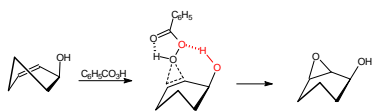


DIASTEREOSELEKTYWNE SYNTEZY, W KTÓRYCH GENEROWANE JEST DODATKOWE CENTRUM STEREOGENNE

STRATEGIE STOSOWANE W STEREOKONTROLOWANYCH SYNTEZACH DIASTEREOSELEKTYWNYCH

UKIERUNKOWANA (α -FACIALNA) DIASTEREOSELEKTYWNOŚĆ

Gdy warunki steryczne występujące w otoczeniu oraz efekty stereoelektronowe nie zapewniają dobrej stereoselektywności reakcji, to można poprawić ją poprzez udział sąsiadującego heteroatomu, np. wiązania wodorowe



Epoksydowanie alkoholu alilowego ukierunkowane przez wiązanie wodorowe

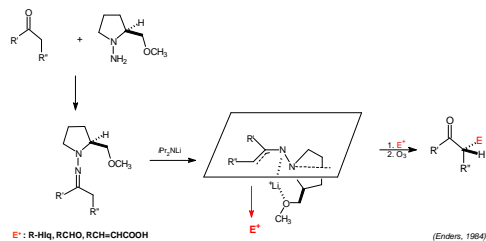
DIASTEREOSELEKTYWNE SYNTEZY, W KTÓRYCH GENEROWANE JEST DODATKOWE CENTRUM STEREOGENNE

STRATEGIE STOSOWANE W STEREOKONTROLOWANYCH SYNTEZACH DIASTEREOSELEKTYWNYCH

CHIRALNE ODCZYNNIKI (ŚRODKI) POMOCNICZE

Wprowadzenie do substratu lub reagenta chiralnych odczynników pomocniczych realizuje ideę prowadzenia syntezy enancjoselektywnej w warunkach reakcji diasteroselektywnej

Hydrazony – SAMP (S)-1-AMINO-2-(METOKSYMETYLO)PYRROLIDYNA

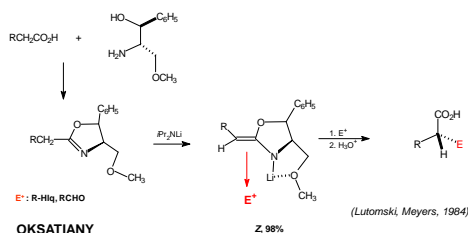


DIASTEREOSELEKTYWNE SYNTEZY, W KTÓRYCH GENEROWANE JEST DODATKOWE CENTRUM STEREOGENNE

STRATEGIE STOSOWANE W STEREOKONTROLOWANYCH SYNTEZACH DIASTEREOSELEKTYWNYCH

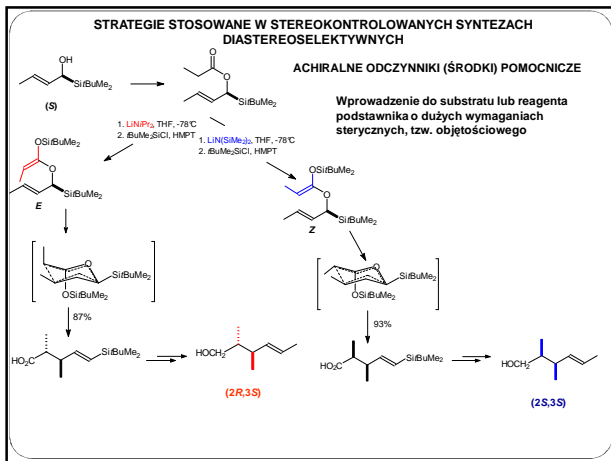
CHIRALNE ODCZYNNIKI (ŚRODKI) POMOCNICZE

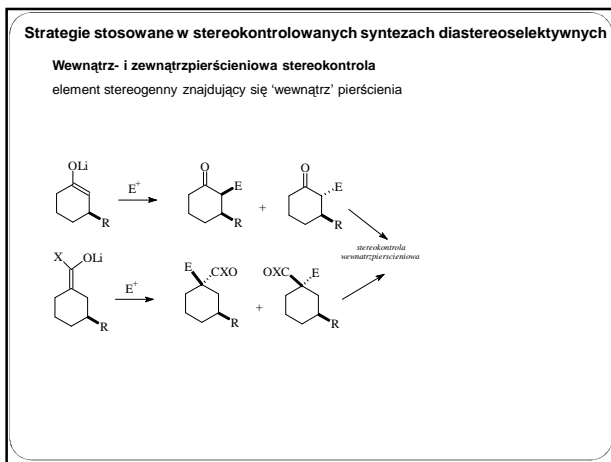
OKSAZOLINY

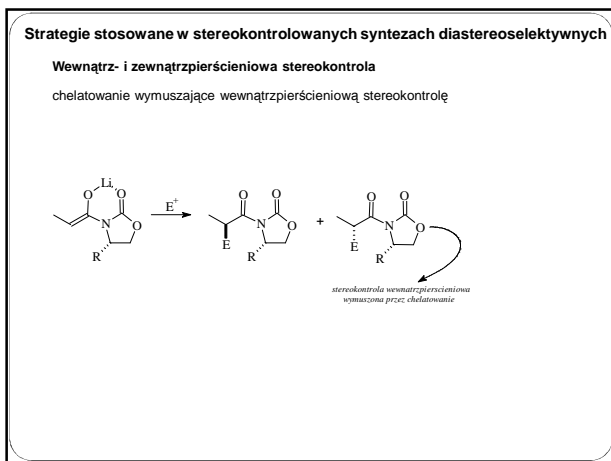


OKSATIANY

ENAMINY I IMINY







Strategie stosowane w stereokontrolowanych syntezach diastereo-selektywnych

Wewnątrz- i zewnątrzpierscieniowa stereokontrola

element stereogeny znajdujący się na zewnątrz układu (gdy są nieobecne naprężenia w pierścieniu)

