

Syntezy enancjoselektywne

- ❖ absorpcja reagentów na chiralnej powierzchni lub kontrolowanej przez siatkę krystaliczną chiralnych kryształów
- ❖ kataliza chiralnymi katalizatorami
- ❖ przyłączenie do achiralnego substratu chiralnej reszty, która jest odszczepiana po zajściu reakcji

UWAGA
taka reakcja w rzeczywistości przebiega w warunkach diastereoemerycznych

Wybór syntezy zależy od dostępności z naturalnych lub przemysłowych źródeł, enancjomerycznie czystych:

- ❖ związków niezbędnych do rozdzielania racematów (np. poprzez tworzenie diastereoizomerycznych soli, estrów czy amidów)
- ❖ substratów (np. pochodnych cukrowych, aminokwasów czy terpenoidów)
- ❖ katalizatorów (np. enzymy czy zasady)
- ❖ chiralnych pomocników doczepianych do achiralnych substratów, reagentów i katalizatorów

ważne: odszczepianie środków pomocniczych nie może zaburzać stereocentrow w wyjściowej cząsteczce ani podczas rozszczepiania, ani w czasie syntezy

Syntezy enancjoselektywne

synteza **enancjomerycznie zbieżna** (ang. *enantioconvergent synthesis*)

Idea syntezy enancjomerycznie zbieżnej zakłada, że:

- ❖ oba enancjomery są wykorzystane w syntezie docelowej cząsteczki

Synteza enancjomerycznie zbieżna wykorzystująca przegrupowanie Claisena

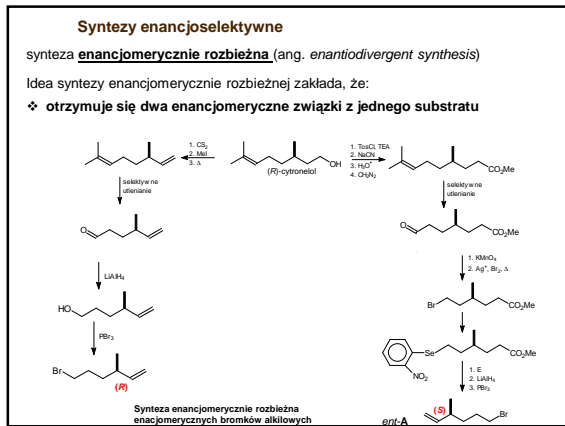
Syntezy enancjoselektywne

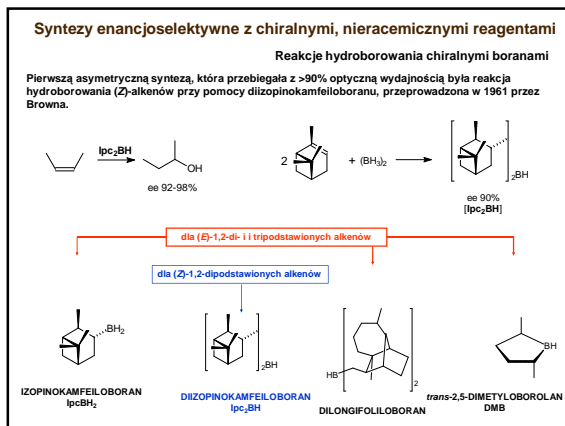
synteza **enancjomerycznie zbieżna** (ang. *enantioconvergent synthesis*)

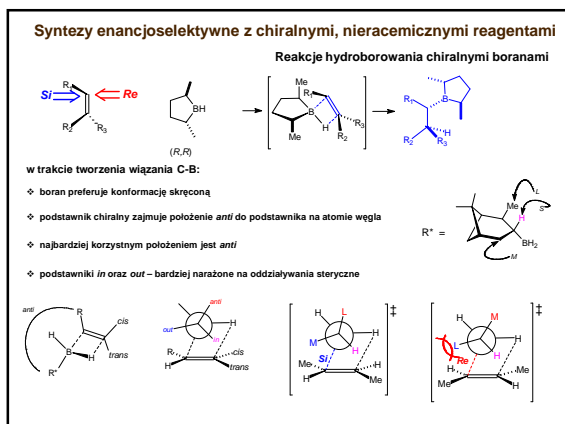
Idea syntezy enancjomerycznie zbieżnej zakłada, że:

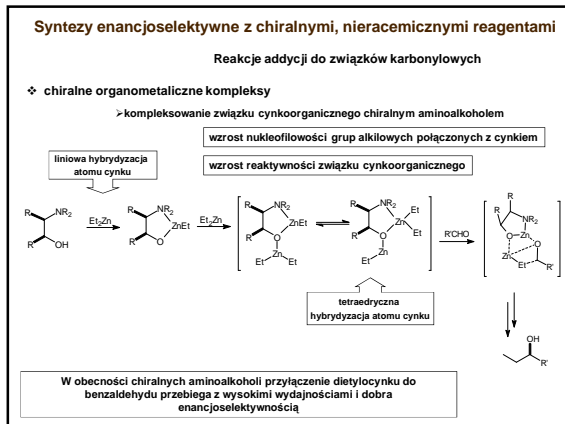
- ❖ racemat jest rozdzielany na enancjomery, następnie ten niepożądany jest racemizowany i zawracany do rozdzielania

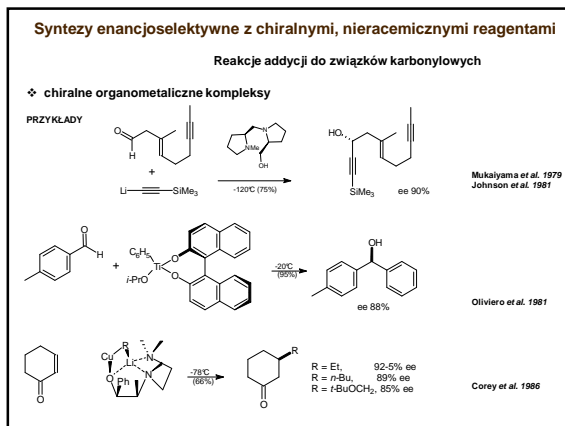
Synteza enancjomerycznie zbieżna substratu potrzebnego do otrzymywania prostaglandyn

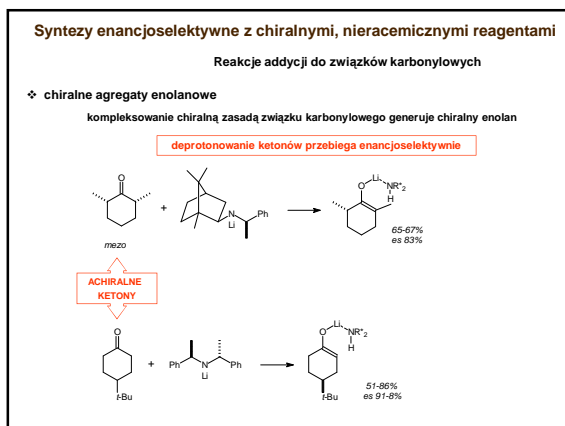


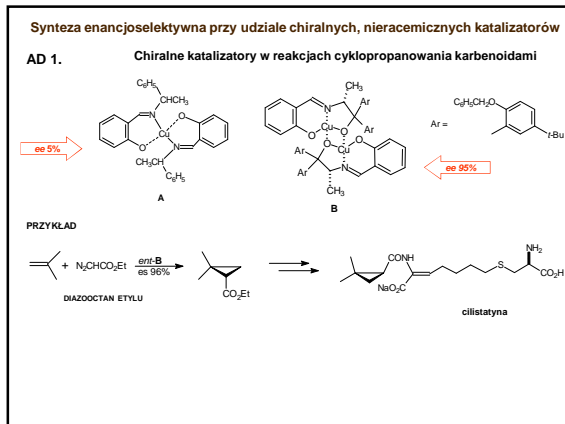


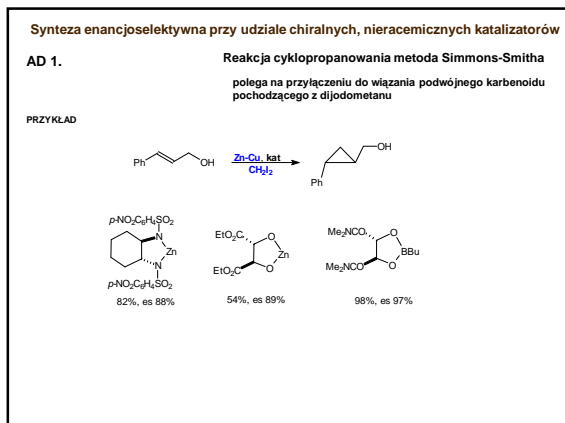


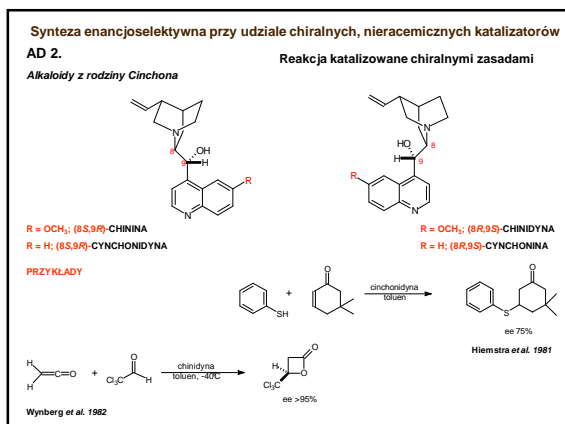












Synteza enancjoselektywna przy udziale chiralnych, nieracemicznych katalizatorów AD 2.
Aminy o symetrii C₂ **Reakcja katalizowane chiralnymi zasadami**

PRZYKŁAD reakcja osmylowania alkenów

	wyd. [%]	ee [%]	konfiguracja
PhCH=CH ₂	81	92	S
(E)-PhCH=CHMe	95	93	S,S
(E)-PhCH=CHPh	95	92	S,S
(E)-EtCH=CHEt	90	98	S,S
(E)-MeO ₂ CCH=CHCO ₂ Me	75	92	2R,3R

Corey et. al. 1989

Synteza enancjoselektywna przy udziale chiralnych, nieracemicznych katalizatorów AD 2.
Aminokwasy i ich pochodne **Reakcja katalizowane chiralnymi zasadami**

PRZYKŁAD reakcja wewnątrzcząsteczkowej kondensacji aldolowej

ee 97%

Synteza enancjoselektywna przy udziale chiralnych, nieracemicznych katalizatorów AD 3.
Stosuje się kwasy Lewisa o różnej strukturze, ale zawsze o symetrii C_s lub C₂ **Reakcja katalizowane chiralnymi kwasami Lewisa**

reakcja cykloaddycji [4+2] Diels-Aldera

M = Fe, Mg

R = H, Me, Ph
 Ar = Ph, 1-naftył

R = Ph, CONHAr
 M = B, Ti

R = H, Me, Ph
 M = Cu, Fe, Mg

R = H, Ph, 2-HO-C₆H₄
 M = B, Yb, Al, Ti

Synteza enancjoselektywna przy udziale chiralnych, nieracemicznych katalizatorów

Reakcje katalizowane enzymami

- ❖ **Oksoreduktazy**

$$\begin{aligned} \text{CH} &\rightarrow \text{C-OH} \\ \text{CH(OH)} &\rightarrow \text{C=O} \\ \text{CH-CH} &\rightarrow \text{C=C} \end{aligned}$$
- ❖ **Transferazy** przenoszą takie grupy jak acyl czy fosforyl
- ❖ **Hydrolazy** katalizują reakcje hydrolizy
- ❖ **Liazy** katalizują reakcje addycji do wiązań podwójnych
- ❖ **Izomerazy** pośredniczą w migracji wiązań podwójnych, izomeryzacji *Z/E* oraz racemizacji
- ❖ **Ligazy (syntetazy)** pośredniczą przy tworzeniu się wiązań C-O, C-S, C-N, C-C oraz estrów kwasu fosforowego

Synteza enancjoselektywna przy udziale chiralnych, nieracemicznych katalizatorów

Procesy enzymatyczne znalazły zastosowanie:

Synteza enancjoselektywna

Kinetyczny rozdział racematów

Przekształcanie związków mezo w chiralne
