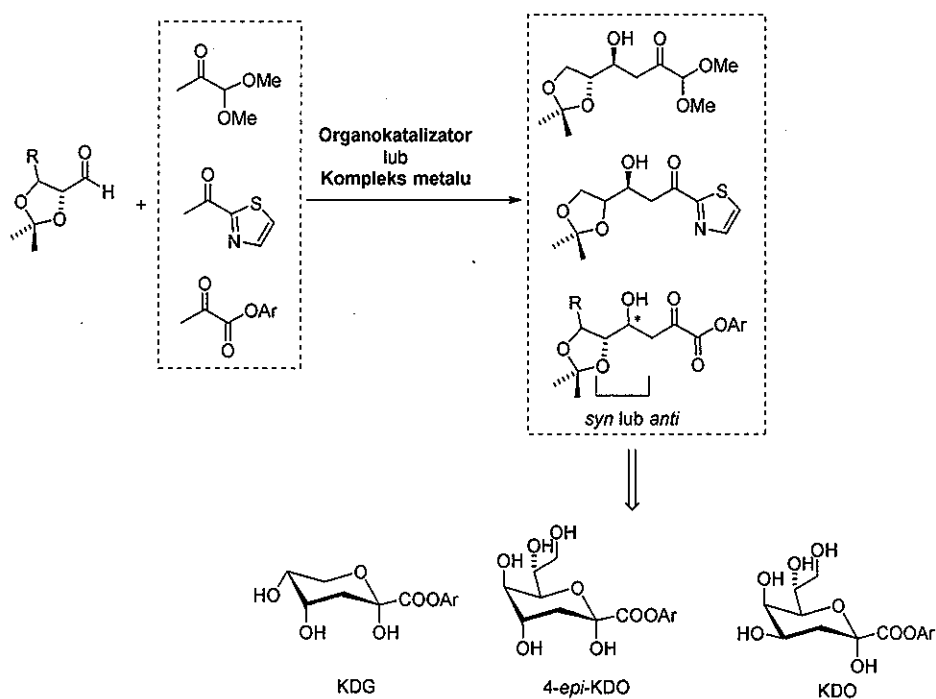


Biomimetyczne tworzenie wiązań węgiel-węgiel: synteza kwasów ulozonowych

Biomimetic carbon-carbon bond formation: synthesis of ulosonic acids

Osama El-Sepelgy

Wśród różnych wariantów reakcji aldolowej, reakcja pochodnych kwasu pirogronowego z alifatycznymi aldehydami, zajmuje szczególne miejsce z uwagi na jej rolę w procesach biochemicznych, a w szczególności w syntezie kwasów 3-deoksy-2-keto-aldonowych (kwasów ulozonowych). Niestety, mimo znacznego wysiłku uczonych, dotychczas nie udało się przeprowadzić asymetrycznej reakcji aldolowej estrów kwasu pirogronowego z chiralnymi aldehydami cukrowymi w sposób stereoselektywny przy użyciu katalitycznych ilości promotora. Znane doniesienia literaturowe dotyczą wyłącznie reakcji autokondensacji ketoestrów prowadzonej w obecności organokatalizatorów lub chiralnych kompleksów miedzi. Krzyżowa reakcja aldolowa pirogronianów jest znana tylko dla kilku bardzo aktywnych nieenolizujących substratów (chloral). W pierwszej części pracy zostały przedstawione badania dotyczące katalitycznej asymetrycznej reakcji aldolowej optycznie czystych aldehydów cukrowych z pochodnymi pirogronianów, w tym 2-acetylotiazolem i dimetyloacetalem odpowiedniego aldehydu (Schemat 1).



Schemat 1. Ogólny schemat reakcji aldolowej aldehydów cukrowych z pochodnymi pirogronianów

Opracowana metodologia wykorzystuje bezpośrednią aktywację trójwęglowego syntonu za pomocą katalizatorów zawierających metale (cynk oraz lantanowce) naśladując działanie aldolaz typu II. Otrzymane aldole o konfiguracji *syn* lub *anti* zostały przekształcone w pochodne kwasów 3-deoksy-2-keto-aldonowych (KDG, KDO, 4-*epi*-KDO).

Ograniczenia związane z bezpośrednią reakcją aldolową pirogronianów zostały rozwiązane poprzez wykorzystanie sterycznie zatłoczonych estrów arylowych. W pracy przedstawiono zastosowanie chiralnych kompleksów cynku oraz optycznie czystych alkaloidów z grupy *Cinchona* jako efektywnych katalizatorów badanej reakcji. Należy podkreślić, że zaprezentowana metodologia umożliwia tworzenie nowych wiązań węgiel-węgiel w sposób wysoce stereoselektywny. Wybór odpowiedniego stereoizomeru katalizatora umożliwia łatwe kontrolowanie konfiguracji absolutnej powstającego centrum stereogenicznego w zależności od potrzeb. Również i w tym przypadku otrzymane *syn*- i *anti*-aldole przekształcono w związki naturalne. W reakcji pirogronianu z acetonidem aldehydu D-glicerynowego otrzymano KDG (*dr* 96:6), a w odpowiedniej reakcji zabezpieczonej D-arabinozy KDO i 4-*epi*-KDO (*dr* 85:15).

Dodatkowo podczas stażu w Niemczech zostały przeprowadzone badania dotyczące zastosowania chiralnych, optycznie czystych kwasów fosforowych w katalitycznej asymetrycznej reakcji alkilowania związków karbonylowych. Metoda ta posiada szerokie zastosowanie i umożliwia otrzymanie szeregu pochodnych 4*H*-chromenu z bardzo dobrymi wydajnościami (do 98%) oraz bardzo wysoką enancjoselektywnością (do 96% *ee*). Ponadto eliminuje często toksyczne katalizatory zawierające metale, zastępując je łagodnymi warunkami reakcji, w których generowane są aktywne związki pośrednie, ulegające asymetrycznej sprzężonej 1,4-addycji.