

Spis treści

Wykaz niektórych stosowanych skrótów	XII
Wstęp	XV
Bezpieczeństwo pracy	XVIII
1. Selekttywne tworzenie wiązań węgiel–węgiel.	1
1.1. Reakcja Dielsa–Aldera	1
Reakcja cyklopentadienu z bezwodnikiem maleinowym	9
Otrzymywanie bezwodnika 1,4-etano-2-okso-1,2,3,4-tetrahydronaftaleno-9,10- <i>endo</i> -dikarboksylowego	9
Diastereoselektywna addycja (–)-fumaranu dimetylu do antracenu	9
1.2. Reakcja aldolowa	11
Regioselektywna reakcja aldolowa kontrolowana termodynamicznie	19
Asymetryczna, diastereoselektywna, bezpośrednia reakcja aldolowa z użyciem chiralnego propionoamidu	19
Enancjoselektywna reakcja aldolowa katalizowana zasadą Lewisa	20
Reakcja aldolowa w roztworze wodnym	22
1.3. Reakcje Wittiga i Hornera–Wadswortha–Emmonsa	24
D-Glicero-D-galaktoheptanian <i>tert</i> -butylu z D-arabinozy	28
1.4. Asymetryczna addycja Michaela	29
Addycja (<i>S</i>)- α -metylobenzylaminy do kwasu <i>p</i> -metoksy- <i>trans</i> -benzoiloakrylowego	34
Diastereoselektywna synteza (1 <i>R</i>)-3-(1-metylo-2-oksocykloheksylo) propionianu metylu	35
1.5. Przegrupowania [3,3]sigmatropowe	36
Synteza niekodowanych aminokwasów	44
Przegrupowanie kwasu 5,6- <i>O</i> -izopropylideno-2- <i>O</i> - <i>E</i> -krotylo-3- <i>O</i> -metylo-L-askorbinowego	47
Przegrupowanie Claisena katalizowane chlorkiem glinu(III)	47
Asymetryczne <i>O</i> - i <i>C</i> -alkilowanie fenolu	47
Synteza analogu kaliksarenu z makrocyclicznego eteru	48

1.6. Reakcja Hecka	50
Pochodne kwasu cynamonowego	56
Chemo- i stereoselektywna synteza estru metylowego kwasu 2-acetamido- - <i>o</i> -bromocynamonowego	56
(<i>E</i>)-Stilben w reakcji winylowania Hecka	57
Otrzymywanie regioizomerów 2-fenyloldihydrofuranu	58
1.7. Reakcja Suzuki	59
Ester metylowy kwasu 4-(1-naftylo)benzoesowego	63
Sprzęganie halogenków arylowych z kwasem fenyloboronowym	64
1.8. Metateza olefin (alkenów)	66
Polimeryzacja połączona z metatetycznym otwarciem pierścienia (ROMP)	77
Metateza krzyżowa (CM). Ester metylowy kwasu 4-chlorocynamonowego	78
Metatetyczne zamknięcie pierścienia (RCM)	78
Reakcja RCM z następczym uwodornieniem	82
1.9. Zastępcza nukleofilowa substytucja wodoru w związkach aromatycznych	84
Sulfon (5-chloro-2-nitrofenylo)metylofenylo	86
Ester etylowy kwasu (5-chloro-2-nitrofenylo)octowego	86
2. Selektywne tworzenie wiązań węgiel–heteroatom	87
2.1. Asymetryczne epoksydowanie alkoholi alilowych metodą Sharplessa	87
(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-2,3-Epoksy-3-fenylopropan-1-ol	94
(<i>R</i>)-4-Nitrobenzoesan glicydo	94
2.2. Asymetryczne epoksydowanie <i>Z</i> -alkenów oraz kinetyczny rozdział epoksy- dów metodą Jacobsena	96
(1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)- <i>cis</i> -1-Aminoindan-2-ol	108
Hydrolityczny rozdział kinetyczny (HKR) racemicznej epichlorohydryny na (<i>R</i>)-3-chloropropano-1,2-diol i (<i>S</i>)-epichlorohydrynę	110
(<i>R</i>)-3-Bromopropano-1,2-diol	110
(<i>R</i>)-Glicydol z (<i>R</i>)-3-chloro- lub (<i>R</i>)-3-bromopropano-1,2-diolu	111
(<i>R</i>)-Tlenek styrenu	111
2.3. Asymetryczne dihydroksylowanie alkenów	114
(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)-1,2-Difenyloetano-1,2-diol	119
(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)-1-Fenylocykloheksano- <i>cis</i> -1,2-diol	119
(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)- <i>trans</i> -2-Fenylocykloheksan-1-ol (chiralny pomocnik Whitesella)	120
(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-2,3-Dihydroksy-3-fenylopropionian metylu	120
(3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>)-1,4-Difenylo-3,4-dihydroksybut-1-en	120
2.4. Asymetryczne aminohydroksylowanie alkenów	122
Asymetryczne aminohydroksylowanie alkenów przy użyciu <i>N</i> -bromoaceta- midu	130
(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)- <i>N</i> -Benzoilofenyloizoseryna — łańcuch boczny taksolu	131
Otrzymywanie <i>N</i> -tosyloaminoalkoholi w wyniku aminohydroksylowania alke- nów przy użyciu chloraminy T	132
2.5. Synteza alkoholi lub amin poprzez hydroborowanie alkenów	133
(-)-Izopinokamfeol z (+)- α -pinenu	135

2.6. Reakcja Mitsunobu	136
3'-Azydo-3'-deoksytymidyna (AZT)	142
(8 <i>R</i> ,9 <i>R</i>)-9-Amino-9-deoksyepidihydrocynchonina	143
2-(<i>R</i>)-Neomentol	144
2.7. Arylowanie amin	145
Międzycząsteczkowe arylowanie amin pierwszorzędowych	153
Wewnątrzcząsteczkowe arylowanie amidów: (<i>S</i>)-2-metoksykarbonylo- <i>N</i> -acetyloindolina	155
2.8. Synteza eterów diarylowych	157
Synteza eterów diarylowych przy użyciu (CuOTf) ₂	161
Synteza eterów diarylowych przy użyciu Cu(OAc) ₂	164
Synteza eterów diarylowych przy użyciu kompleksów palladu	166
3. Selekttywne reakcje redukcji i uwodornienia	168
3.1. Asymetryczna redukcja ketonów metodą CBS	168
Enancjoselektywna synteza (<i>R</i>)-fluoksetyny (prozac™)	179
Asymetryczna synteza (<i>R</i>)-1-fenyletanolu z generowaniem <i>in situ</i> chiralnego reduktora	181
Asymetryczna synteza 1-(4-bromofenyl)etanolu z wytwarzaniem <i>in situ</i> boranu	181
3.2. Enancjoselektywne transferowe uwodornienie ketonów	183
(<i>R</i>)-1-Fenyletanol	184
3.3. Selektywne redukcja enonów	185
1,3-Difenyl-3-hydroksyprop-1-en	186
1,3-Difenyl-3-propan-1-on	186
3.4. Asymetryczne uwodornienie enamidów	187
Enancjoselektywne uwodornienie enamidów	195
Ester metylowy (<i>S</i>)- <i>N</i> -acetylo-(2-bromofenyl)alaniny	197
4. Kataliza asymetryczna aminokwasami i ich pochodnymi	199
4.1. Asymetryczna reakcja aldolowa katalizowana L-proliną	200
Asymetryczna synteza aldoli <i>anti</i> - 8 z acetonu	207
Asymetryczna synteza aldoli <i>anti</i> - 9 z hydroksyacetonu	207
Katalityczna asymetryczna annulacja Robinsona. Synteza ketonu Wielanda-Mieschera	208
4.2. Asymetryczna reakcja Mannicha	210
Otrzymywanie zasad Mannicha z acetonu	214
Otrzymywanie zasad Mannicha z hydroksyacetonu	215
4.3. Reakcja Dielsa-Aldera katalizowana pochodnymi L-fenylalaniny	217
Asymetryczna reakcja Dielsa-Aldera katalizowana chlorowodorkiem (<i>S</i>)-5-benzylo-2,2,3-trimetyloimidazolid-4-onu	220

5. Biokataliza w syntezie asymetrycznej	222
5.1. Redukcje z użyciem drożdży piekarskich	230
(<i>S</i>)-(+)-3-Hydroksybutanian etylu (metoda fermentacyjna)	234
(<i>S</i>)-(+)-3-Hydroksybutanian etylu (metoda w rozpuszczalniku organicznym)	234
(<i>R</i>)-2-Hydroksy-4-fenylobutanian etylu	235
1-Amino-3-nitrobenzen lub 1-amino-3-jodobenzen	235
5.2. Reakcje utleniania–redukcji katalizowane dehydrogenazami	237
Redukcja soli potasowej kwasu (<i>E</i>)-2-okso-4-fenylobut-3-enowego za pomocą dehydrogenazy <i>L</i> -mleczanowej	243
Asymetryczne redukcyjne aminowanie α -oksokwasów katalizowane dehydrogenazą. Synteza <i>L</i> - <i>tert</i> -butyloleucyny	243
5.3. Rozdziały kinetyczne i desymetryzacje katalizowane lipazami	245
Rozdział kinetyczny racemicznego 1-fenyloetanolu na (<i>S</i>)-1-fenyloetanol i octan (<i>R</i>)-1-fenyloetanolu	251
Rozdział kinetyczny racemicznego octanu 1-fenyloetylu na octan (<i>S</i>)-1-fenyloetylu i (<i>R</i>)-1-fenyloetanol	251
(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>) i (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)- <i>trans</i> -2-Fenylocykloheksanole (chiralne pomocniki Whitesella)	252
Kwas (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)-2-metoksykarbonylocykloheks-4-eno-1-karboksylowy	253
5.4. Chemoenzymatyczna synteza aspartamu	255
Chemoenzymatyczna synteza α - <i>L</i> -aspartylo- <i>L</i> -fenyloalaninianu metylu (aspartamu)	258
6. Syntezy użytecznych związków chiralnych z substratów pochodzenia naturalnego	262
6.1. <i>L</i> -Walinol	262
6.2. (<i>S</i>)-1,1-Difenyloprolinol	264
6.3. <i>L</i> - α -Hydroksyzowalerianian metylu	267
6.4. (4 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-2,2-Dimetylo- $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetrafenylo-1,3-dioksolano-4,5-dimetanol (TADDOL)	269
6.5. (1 <i>S</i>)-(-)-2,10-Kamforosultam	272
6.6. (<i>R</i>)-(-)-Karwon	274
6.7. (4 <i>S</i> ,5 <i>R</i>)-(-)-4-Metylo-5-fenylooksazolidyn-2-on	277
6.8. Chlorowodorek (5 <i>S</i>)-5-benzylo-2,2,3-trimetyloimidazolid-4-onu	279
6.9. (5 <i>S</i> ,6 <i>R</i>)- <i>N</i> -Propionylo-3,4,5,6-tetrahydro-2 <i>H</i> -1,3,4-oksadiazyn-2-on	281
6.10. 1,4-Bis-(9- <i>O</i> -dihydrochinidynylo)ftalazyna (DHQD) ₂ PHAL i bromek 9- <i>O</i> -benzylo- <i>N</i> -(9-antrylometylo)cynchonidyniowy	283
7. Różne techniki i metody syntezy	288
7.1. Kataliza przeniesienia międzyfazowego (PTC)	288
Międzyfazowe utlenianie alkoholi za pomocą NaOCl	298
Międzyfazowa reakcja Darzensa: 2-fenylo-1-etoksykarbonylooksiran	298
Asymetryczne, międzyfazowe alkirowanie zasady O'Donnella. Synteza estrów <i>tert</i> -butylowych α -aminokwasów	299

Asymetryczne, międzyfazowe epoksydowanie chalkonu: <i>trans</i> -(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-2,3-epoksy-1,3-difenylopropan-1-on	299
7.2. Reakcje przyspieszane promieniowaniem mikrofalowym	301
<i>N</i> -Ftaloiloglicyna	307
1,8-Naftalimid	307
Talidomid	308
<i>O</i> -Benzoilowinian dimetylu	308
Racemiczny-1,1'-bi-2-naftol	308
4,5-Difenylo-4-imidazolin-2-on	308
Bezwodnik kwasu <i>cis,cis,cis</i> -3,6-difenylocykloheks-4-eno-1,2-dikarboksylowego	309
Racemiczny 1-aza-7 <i>a</i> -metylo-2,3,7,7 <i>a</i> -tetrahydro-1 <i>H</i> -pirolizyn-5(6 <i>H</i>)-on	309
7.3. Reakcje bez rozpuszczalników organicznych („zielona” chemia organiczna)	310
Racemiczny 1,1'-bi-2-naftol	317
1,4-Dihydrochinoksalino-2,3-dion	317
2,3-Difenylochinoksalina	317
1,2-Difenyloetanodiol	317
Racemiczny <i>trans</i> -2-azydocykloheksanol	318
Racemiczny <i>trans</i> -2-aminocykloheksanol	318
7.4. Reakcje typu domino	319
Amidowanie aryli	326
Otrzymywanie pochodnych kannabinoidowych	326
Stereoselektywna reakcja tandemowa między związkami 1,3-dikarbonyłowymi a aldehydem aromatycznym	328
Otrzymywanie pochodnych tetrahydrochromano[4,3- <i>b</i>]chinoliny katalizowane chlorkiem bizmutu(III)	328
Reakcje tandemowe: kondensacja aldolowa–addycja Michaela	330
2,6-Dibenzoilo-5-(4-chlorofenylo)-3-metylocykloheks-2-en-1-on	330
7.5. Reakcje wieloskładnikowe	332
Racemiczny 1-(α -piperydylobenzylo)-2-naftol	337
3,4-Dihydro-4-fenylo-5-etoksykarbonylo-6-metylopirymidyn-2(1 <i>H</i>)-on	337
Racemiczny <i>cis</i> -1-acetamido-2,3-di(metoksykarbonylo)-4,6-dimetylocykloheksa-2,4-dien	337
Racemiczne 1-arylo-2- <i>N,N</i> -dimetyloaminoetanole	337
8. Stereochemia w syntezie organicznej	340
8.1. Wyodrębnianie enancjomerycznie czystego związku z racematu i określanie jego czystości enancjomerycznej	340
Rozdzielanie racemicznej α -metylobenzyloaminy na enancjomery	245
Rozdzielanie racemicznego 1-(α -aminobenzylo)-2-naftolu (zasady Betti) na enancjomery	346
Wydzielanie (<i>R,R</i>)-(-) oraz (<i>S,S</i>)-(+)- <i>trans</i> -1,2-diaminocykloheksanu z mieszaniny <i>cis</i> - i <i>trans</i> -1,2-diaminocykloheksanu	346
Otrzymywanie optycznie czynnego kwasu cykloheksano- <i>trans</i> -1,2-dikarboksylowego	347

8.2. Rozdział racemicznego 1,1'-bi-2-naftolu na enancjomery z zastosowaniem enancjoselektywnego kompleksowania	349
(R)- i (S)-1,1'-Bi-2-naftol	350
8.3. Deracemizacja naftylowej zasady Trögera	352
Racemiczna naftylowa zasada Trögera	354
Deracemizacja	354
8.4. Oznaczanie konfiguracji absolutnej diolu metodą dichroizmu kołowego	355
Otrzymywanie dicynamonianu z diolu	359
8.5. Związki makrocykliczne: syntezy i struktury <i>mezo</i> -tetrafenyloporfiryny, tri- angliminy kaliks[6]arenu, rezorcyno[4]arenu, [2]katenanu i [2]rotaksanu	360
<i>mezo</i> -Tetrafenyloporfiryne	365
Trianglimina	368
Trianglimina	368
<i>p</i> - <i>tert</i> -Butylolaliks[6]aren	373
Kaliks[6]aren	374
C-Metylorezorcyno[4]aren	374
[2]Katenan	378
[2]Rotaksan	379
8.6. Analiza struktury przestrzennej cyklicznych cząsteczek organicznych	380
Ilościowa metoda określania konformacji pierścieni za pomocą parametrów asymetrii	380
8.7. Modelowanie molekularne	385
Narzędzie przyszłości w rękach chemika-syntetyka	385
Metody	386
Budowa modelu	393
Wyznaczanie geometrii cząsteczki	393
Wyznaczanie niektórych właściwości fizykochemicznych cząsteczki	397
Analiza konformacyjna	400
Badanie stanów przejściowych reakcji chemicznych	401
Wizualizacja wyników modelowania	404
9. Syntezy reagentów, ligandów i katalizatorów	410
9.1. (4 <i>S</i> ,5 <i>S</i>)-1,3-Dimetylo-4,5-difenylo-1-(1-piperydynylo)-1,3,2-diazafosforoamid z (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)-difenyloetanodiolu	410
(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)-1,2-Diamino-1,2-difenyloetan	410
(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)- <i>N,N'</i> -Dimetylo-1,2-diamino-1,2-difenyloetan — Metoda A	411
(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)- <i>N,N'</i> -Dimetylo-1,2-diamino-1,2-difenyloetan — Metoda B	412
9.2. (R,R)-[Et-DuPHOS(Rh)(cod)]OTf	414
9.3. (S)-MonoPhos.	415
9.4. (S)-Oksazaborolidyna z (S)-1,1-difenyloprolinolu	415
9.5. Chlorek [(R,R)- <i>N,N'</i> -bis(3,5-di- <i>tert</i> -butylosalicylideno)-1,2-cykloheksano- diamino]manganu(III)	416
9.6. [(R,R)- <i>N,N'</i> -Bis(3,5-di- <i>tert</i> -butylosalicylideno)-1,2-cykloheksanodiamino]- kobalt(II)	419
9.7. (R,R)- <i>N</i> -(<i>p</i> -Toluenosulfonylo)-1,2-diaminocykloheksan	420

9.8. <i>trans</i> -Di(μ -acetato)-bis[<i>o</i> -(di- <i>o</i> -tolilofosfino)benzylo]dipallad(II)	420
9.9. <i>N</i> -Tlenek 4-(3-fenylopropylo)pirydyny(4-PPNO)	421
9.10. Kwas azotowodorowy (roztwór w benzenie)	421
9.11. <i>N</i> -Bromobenzamid i <i>N</i> -bromoacetamid	422
9.12. Wodoronadtlenek <i>tert</i> -butylu (TBHP) w izooktanie	423
9.13. (<i>E</i>)-2-Okso-4-fenylo-3-butenian potasu	423
9.14. 1-Cykloheksenyloksytrichlorosilan	424
9.15. 2-(3-Metylo-2-butenyloksy)benzaldehyd	425
9.16. 2,2'-Metylenodi- <i>p</i> -krezol	425
9.17. 3,3-Dialliloksypenta-1,5-dien	426
9.18. 3-Chloropropiofenon	427
9.19. 4-Fenylo-2-oksobutanian etylu	427
9.20. Racemiczny chlorooctan <i>trans</i> -2-fenylocykloheksanolu	428
9.21. Chlorowodorek estru metylowego L-fenyloalaniny	430
9.22. <i>egzo, egzo</i> -5,6-Bis(metoksykarbonylo)-7-oksabicyklo[2.2.1]hept-2-en	430
9.23. Kwas 5,6- <i>O</i> -izopropylideno-2- <i>O</i> - <i>E</i> -krotylo-3- <i>O</i> -metylo-L-askorbinowy z kwa- su L-askorbinowego	431
9.24. Estry akrylowe alkoholi allilowych	433
9.25. 3,3-Dimetylo-2-oksobutanian sodu	434
9.26. (<i>N</i> -Difenylometyleno)glicynian <i>tert</i> -butylu — zasada O'Donnella	435

Skorowidz	437
----------------------------	-----