

BADANIE STEREOSELEKTYWNOŚCI REAKCJI MUKAIYAMY 2-TRIMETYLOSILOKSYFURANU Z CHIRALNYMI ALDEHYDAMI W ROZTWORACH WODNYCH

Reakcja Mukaiyamy jest jedną z ważniejszych modyfikacji standardowej reakcji aldolowej i przebiega pomiędzy enoloeterami sililowymi a aldehydami, umożliwiając stereoselektywną syntezę β -hydroksylowych związków karbonylowych, będących ważnymi blokami budulcowymi wielu związków pochodzenia naturalnego oraz bioaktywnych molekuł. Niestety większość tego typu reakcji musi być przeprowadzana w ściśle bezwodnych warunkach, ze względu na niestabilność katalizatorów oraz związków pośrednich w obecności wody. W związku z tym poszukiwanie oraz synteza katalizatorów zdolnych do katalizowania asymetrycznej reakcji aldolowej w środowisku wodnym jest jednym z istotniejszych wyzwań stawianych współczesnej chemii organicznej.

Bazując na naszym odkryciu, że woda wpływa na regioselektywność winylogowej reakcji Mukaiyamy 2-trimetylosiloksyfuranu z alifatycznymi i aromatycznymi aldehydami (*Chem. Commun.* **2012**, 48, 11029-11031) chcemy wykazać, że analogiczna reakcja z optycznie czystymi aldehydami przebiega diastereoselektywnie, jest kontrolowana przez substrat i może być narzędziem syntezy związków naturalnych.

Celem niniejszego projektu badawczego jest udowodnienie hipotezy, że stereoselektywna reakcja Mukaiyamy pomiędzy 2-trimetylosiloksyfuranem a czystymi optycznie aldehydami w środowisku wodnym prowadzi do otrzymania α -postawionych alkoholi w sposób diastereoselektywny. W ramach weryfikacji przedstawionej hipotezy jako modelowa zostanie przeprowadzona aldolowa reakcja Mukaiyamy katalizowana kwasem Lewisa 2-trimetylosiloksyfuranu z acetonianem aldehydu (*R*)-glicerynowego w roztworze wodnym. Przedmiotem badań realizowanych w prezentowanym projekcie będzie zatem potwierdzenie założenia, że dodatek wody do środowiska reakcji prowadzi do zmiany regioselektywności aldolowej reakcji Mukaiyamy również w wariantcie diastereoselektywnym. Rozszerzeniem prowadzonych badań będą reakcje innych chiralnych aldehydów z enoloeterami sililowymi opartymi na strukturze trifenu i pirolu.

W przyrodzie występuje wiele związków biologicznie czynnych opartych na strukturze α -podstawionego pierścienia 2(*5H*)-furanonu. Niestety procedura otrzymywania związków naturalnych o odpowiednich właściwościach biologicznych wymaga zazwyczaj wieloetapowej, skomplikowanej syntezy charakteryzującej się niską wydajnością. Zastosowanie w tym przypadku aldolowej reakcji Mukaiyamy prowadzonej w warunkach wodnych umożliwi efektywne podstawienie cyklicznego 2(*5H*)-furanonu w pozycji α , a co za tym idzie pozwoli zredukować ilość etapów syntezy zwiększając tym samym wydajność całego procesu. Ponadto prowadzenie reakcji w obecności wody stanowi istotny aspekt współczesnej syntezy asymetrycznej, ponieważ pozwala na eliminację szkodliwych rozpuszczalników organicznych na korzyść warunków bardziej przyjaznych środowisku.