

Regio- i Stereoselektywne Karbotrifluorometylotiolowanie i Karboborowanie Alkinów poprzez Pośrednie Związki Magnezoorganiczne

mgr Prachi Shah

promotor dr hab. Wojciech Chaładaj

W niniejszej rozprawie opisałam wyniki dwóch projektów badawczych dotyczących regio- i stereoselektywnej karbofunkcjonalizacji wewnętrznych alkinów przy użyciu odczynników Grignarda w sekwencyjnych protokołach prowadzonych w systemie ‘one-pot’. W pierwszym z nich na drodze syn-selektywnego karbomagnezowania, a następnie trifluorometylotiolowania pośrednich związków winylomagnezowych, otrzymałam alkeny z grupą SCF_3 w pozycji α , jako pojedyncze izomery. Transformacja ta jest godna uwagi, ze względu na brak doniesień literaturowych połączenia α - i syn- selektywności w tego typu reakcjach, oraz na potencjalne znaczenie biologiczne produktów związane z właściwościami grupy SCF_3 . Metoda okazała się skuteczna dla szerokiej biblioteki substratów, a jej znaczenie wykazane poprzez dalsze przekształcanie otrzymanych związków. Badania mechanistyczne i analiza konfiguracyjna, w tym rentgenowska analiza strukturalna i 1D-NOESY, rzuciły światło na przebieg całego procesu.

Nieudane próby wprowadzenia grupy boronowej do sterycznie zatłoczonych związków winylomagnezowych (poprzez substytucję produktu pośredniego uzyskanego w reakcji karbomagnezowania wewnętrznego alkinu) doprowadziły do opracowania nowej metody karboborowania alkinów. Ta sekwencja α -selektywnego syn-arylomagnezowania połączona z borylowaniem za pomocą BpinH (pinakoloboranu) doprowadziła do otrzymania wysoce podstawionych alkenów z grupą Bpin, charakteryzujących się wysoką czystością izomeryczną i zdolnych do dalszych przekształceń w kierunku czteropodstawionych alkenów o ściśle określonej konfiguracji. Ponadto możliwość transformacji uzyskanych alkenylowych boranów dodatkowo potwierdza ich potencjalne szerokie zastosowanie w syntezie i tym samym wartość opracowanej metody. Optymalizacja i obliczenia kwantowo-chemiczne odegrały kluczową rolę w wyjaśnieniu napotkanych trudności w etapie borylowania.

Ponadto zweryfikowałam koncepcję projektu skupionego na katalizowanej miedzią addycji Michaela związków Grignarda do enonów z następczym trifluorometylotiolowaniem. Opracowana difunkcjonalizacja prowadzi do powstania α -podstawionych ketonów z grupą SCF_3 , co dotychczas było odnotowane w literaturze jeden raz, gdzie podano przykład ograniczony do początkowej addycji grupy etylowej. Wstępne wyniki stanowią solidną podstawę dla przyszłych badań mających na celu opracowanie metody o szerszym zastosowaniu.