

Zastosowanie 2-(trifluorometylo)pirolidyny jako katalizatora reakcji pirogronianów i 2,3-diketonów w addycji nukleofilowej z α,β nienasyconymi nitroalkenami

mgr inż. Łukasz Adam Włoszczak

promotor: prof. dr hab. Jacek Młynarski

Zachodzące w organizmach żywych biochemiczne procesy wykorzystują związki 2,3-dikarbonylowe między innymi w syntezie aminokwasów. Na przykład z pirogronianu powstają alanina, walina i leucyna. Pierwsze dwie dekady dwudziestego wieku były świadkiem dynamicznego rozwoju organokatalizy. Organokatalizatory zastosowano do szerokiego spektrum substratów. Potencjał związków 2,3-dikarbonylowych w syntezie chemicznej nie został, jednakże do dziś w pełni wykorzystany.

W niniejszej dysertacji zaprezentowałem organokatalityczne metody wykorzystania związków 2,3-dikarbonylowych w reakcji z nitroalkenami. Ustaliłem, że katalizator 2-(trifluorometylo)pirolidynowy promuje reakcję zarówno estrów pirogronianu, jak i 2,3-diketonów z α,β -nienasyconymi nitroalkenami z różnymi podstawnikami w pozycji β . Katalizator ten posiada unikalne połączenie niskiej zasadowości z wyższą niż spodziewana nukleofilowością. Ta szczególna kombinacja cech pozwala na uniknięcie mechanizmu enolowego reakcji związków 2,3-dikarbonylowych oraz wymuszenie mechanizmu enaminoowego.

Przedstawiłem dwadzieścia osiem przykładów syntezy estrów β -podstawionych γ -nitropirogronianów z estrów pirogronianu i nitroalkenów. Otrzymane związki posłużyły mi do otrzymania dziesięciu różnych, podstawionych w pozycji 4, estrów proliny oraz prekursorów pochodnych GABA; Fenibutu, Baklofenu oraz Pregabaliny, jednych z najczęściej sprzedawanych leków.

Otrzymałem dwadzieścia dwa różnie podstawione w pozycji 4 2-hydrokso-3-nitro-cyklopentanony wregioselektywnej reakcji typu domino Michaela-Henry'ego pomiędzy 2,3-diketonami a nitroalkenami. Użyteczność tych związków pokazałem w prostych transformacjach między innymi przez homologacje do 2-hydrokso-3-nitro-cykloheksanonów.