

# Stereokontrolowana synteza monosacharydów z dihydroksyacetonu

Oskar Popik

Promotor: prof. Jacek Młynarski

W przyrodzie synteza węglowodanów odbywa się poprzez reakcje aldolowe z wykorzystaniem katalizy enzymatycznej. Cztery naturalne D-ketoheksozy powstają w wyniku stereoselektywnej addycji aldehydu 3-fosfo-D-glicerynowego do fosfodihydroksyacetonu katalizowanej czterema różnymi aldolazami. Obserwowany w ostatnim czasie dynamiczny rozwój organokatalizy, umożliwił naśladowanie procesów enzymatycznych przy jednoczesnym rozszerzeniu spektrum substratów stosowanych w reakcjach.

W niniejszej dysertacji zaprezentowałem możliwość syntezy cukrów *de novo* z wykorzystaniem organokatalizy. W wyniku reakcji niezabezpieczonego dihydroksyacetonu (DHA) z acetonidami aldehydów (*R*)- i (*S*)-glicerynowych otrzymałem fruktozę i sorbozę szeregów D i L. Otrzymane  $C_2$ -symetryczne serynamidy naśladują działanie aldolaz i pozwalają na otrzymanie wszystkich *syn*-ketoheksoz z dobrymi wydajnościami i wysokimi diastereoselektywnościami w obecności wody. Dowodów na enaminiowy mechanizm badanej reakcji dostarczyła analiza produktów enancjoselektywnej reakcji aldolowej pomiędzy niezabezpieczonym dihydroksyacetonem i achiralnymi aldehydami. Obserwowana na widmie HRMS (ESI) enamina powstająca *in situ* z bis(serynamidu) i dihydroksyacetonu była dodatkowym potwierdzeniem postulowanego mechanizmu.

Zaprezentowałem również możliwość wykorzystania pierwszo-, drugo- i trzeciorzędowych amin w reakcjach pomiędzy acetonidem aldehydu D-glicerynowego i dihydroksyacetonem. W wyniku reakcji tego typu głównym produktem jest D-fruktoza, co wynika ściśle z modelu Felkina-Anha i sugeruje mechanizm typu *general base*.

Opracowana metodologia pozwoliła mi również otrzymać z wysoką diastereoselektywnością występujące w przyrodzie cukry wyższe. W wyniku reakcji aldolowej pomiędzy niezabezpieczonym dihydroksyacetonem i D-erytrozą oraz D-ksylozą katalizowanej  $C_2$ -symetrycznym serynamidem udało mi się otrzymać sedoheptulozę oraz D-glicero-L-galakto-okt-2-ulozę.

Na koniec udało mi się wykorzystać pochodną sililoksyseryny w syntezie L-fruktozy. Ten nienaturalny cukier otrzymałem w gramowej skali w postaci pojedynczego izomeru. Dodatkowo  $C_2$ -symetryczne bis(serynamidy) okazały się promować reakcję aldolową prowadzącą do C-glikozydów z wysokimi wydajnościami i diastereoselektywnościami.