



Sławomir Jarosz

FOTOCHEMICZNA REAKCJA  
ESTRÓW KWASU GLIOKSALOWEGO Z FURANEM;  
SYNTEZA ASYMETRYCZNA I PRZEGRUPOWANIE  
FOTOADDUKTU

A-21-6

K-9-153

K-c-119

K-9-180

Praca przedstawiona Radzie Naukowej  
Instytutu Chemii Organicznej  
Polskiej Akademii Nauk  
celem uzyskania stopnia  
doktora nauk chemicznych

Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.132/79



Warszawa, 1979



B Grg 132/79

Praca wykonana w latach 1975-78  
w Zakładzie Syntezy Związków  
Naturalnych Instytutu Chemii  
Organicznej Polskiej Akademii Nauk

Panu Prof. dr Aleksandrowi Zamojskiemu,  
mojemu Promotorowi, bardzo dziękuję  
za wskazanie tematu, opiekę i cenne  
wskazówki.

SPIS TREŚCI

	<u>str.</u>
W S T Ę P . . . . .	1
C Z Ę Ś Ć O G Ó L N A . . . . .	5
Wprowadzenie . . . . .	5
I Fotochemiczna synteza asymetryczna według definicji Markwalda . . . . .	8
I 1. Fotochemiczna cykloaddycja [2 + 2] . . . . .	8
I 2. Fotochemiczna redukcja grupy karbonylowej . . . . .	12
I 3. Polimeryzacja przebiegająca pod wpływem światła . . . . .	14
I 4. Fotochemiczna synteza szkieletu heksahelicenowego . . . . .	15
II Fotochemiczna synteza asymetryczna według definicji Moshera-Morrisona . . . . .	17
III 1. Fotoaddycja odczynników nukleofilowych do wiązania podwójnego . . . . .	17
III 2. Reakcje związków nienasyconych z tlenem singletowym . . . . .	24
III 3. Przegrupowanie 2- $\pi$ -metanowe oraz przegrupowanie $\alpha$ , $\beta$ nienasyconych ketonów . . . . .	28
III 4. Fotochemiczne alkiłowanie i aryłowanie peptydów . . . . .	31
III 5. Fotocykloaddycja [2 + 2] . . . . .	32
III 6. Różne fotocyklizacje . . . . .	37
IV Fotochemiczne, kinetyczne rozdzielanie racematu . . . . .	40
V Podsumowanie . . . . .	44
C Z Ę Ś Ć I: Fotochemiczna reakcja estrów kwasu glioksa- lowego z furanem: synteza asymetryczna . . . . .	46
Fotochemiczne przemiany aldehydów i ketonów . . . . .	46
B A D A N I A W Ł A S N E	
Synteza optycznie czynnych 6-alkoksykarbonylo-2,7- dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enów . . . . .	50
Optycznie czynne estry kwasu 3-furyloglikolowego . . . . .	53

III	Optycznie czysty /+/-/3-furylo/-metoksyoctan metylowy	58
IV	Optycznie czysty /+/-1-/3-furylo/-1,2-etanodiol . . .	60
V	Konfiguracja absolutna /+/-/3-furylo/-metoksyoctanu metylu, oraz /+/-1-/3-furylo/-1,2-etanodiolu . . . .	64
VI	Określenie czystości optycznej oraz konfiguracji absolutnej optycznie czynnych estrów kwasu 3-furyloglikolowego . . . . .	70
VII	Fotochemiczna cykloaddycja [2 + 2] glioksalanu mentylu do furanu w niskich temperaturach . . . . .	73
VIII	Interpretacja wyników . . . . .	74
IX	Fotochemiczne reakcje optycznie czynnych ketonów z furanem . . . . .	82
IX 1.	Fotochemiczna reakcja mentonu z furanem . . . . .	83
IX 2.	Fotochemiczna reakcja octanu androstenolonu z furanem	89
C Z Ę Ś Ć II: Przegrupowanie 2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enów pod wpływem kwasów . . . . .		
I	Wprowadzenie . . . . .	96
II	Chemia oksetanu . . . . .	97
B A D A N I A W Ł A S N E		
I	Przegrupowanie 2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enów pod wpływem kwasów Lewisa . . . . .	103
I 1.	Przegrupowanie 2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]- pod wpływem eteratu trifluorku boru . . . . .	105
I 2.	Przegrupowanie 6-butoksykarbonylo-3-metylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu pod wpływem trifluorku boru	115
II	Izomeryzacja 2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enów kwasem p-toluenosulfonowym . . . . .	120
PODSUMOWANIE . . . . .		125
CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA		
I	Uwagi ogólne . . . . .	129
II	Aparatura i substraty . . . . .	130

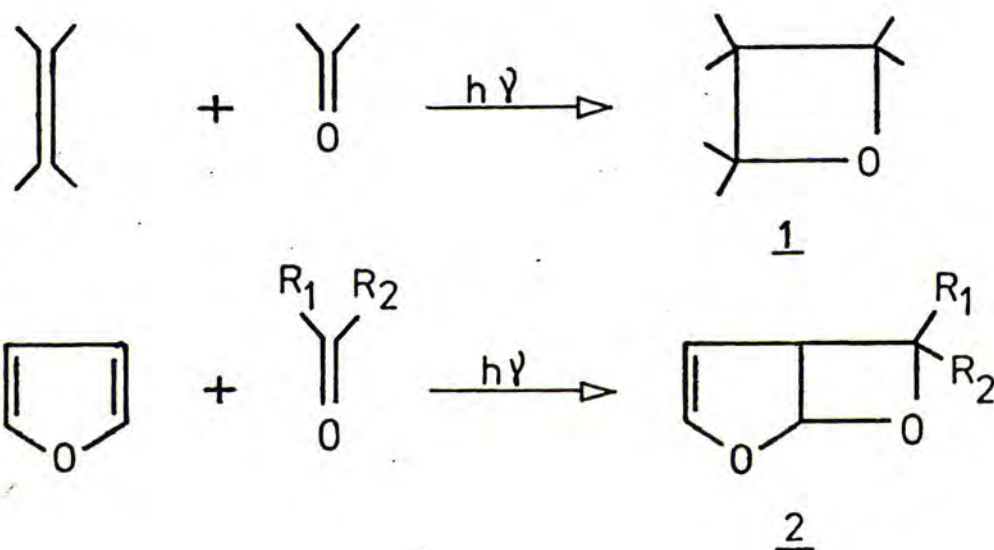
III	Optycznie czynne 6-alkoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-eny . . . . .	131
IV	Optycznie czynne estry kwasu 3-furyloglikolowego	132
V	Rozdzielenie diastereoizomerycznych 3-furyloglikolanów mentylowych metodą chromatografii cieczowej	135
VI	Otrzymywanie kwasu 3-furyloglikolowego . . . . .	136
VII	Optycznie czysty /3-furylo/-metoksyoctan metylu	137
VIII	Optycznie czysty 1-/3-furylo/-1,2-etanodiol . . .	139
IX	Konfiguracja absolutna optycznie czystych wzorców	142
X	Określenie czystości optycznej i konfiguracji absolutnej fotochemicznych adduktów optycznie czynnych gliksalanów z furanem . . . . .	143
XI	Fotochemiczna reakcja gliksalanu mentylu z furanem w niskich temperaturach . . . . .	145
XII	Fotochemiczne reakcje cyklicznych ketonów z furanem	145
XII 1.	Reakcja mentonu z furanem . . . . .	145
XII 2.	Reakcja octanu androstenolonu z furanem . . . . .	148
XIII	Reakcja 6-mentoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu z kwasami Lewisa . . . . .	149
XIV	Reakcja 6-butoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu z trifluorkiem boru . . . . .	150
XV	Reakcja estrów 3-furyloglikolowych z kwasami Lewisa	151
XVI	Przegrupowanie optycznie czynnego 6-metoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu katalizowane kwasem Lewisa . . . . .	151
XVII	Przegrupowanie 6-butoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu przeprowadzone w sylvanie jako rozpuszczalniku . . . . .	152
XVIII	Przegrupowanie 6-butoksykarbonylo-3-metylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu . . . . .	153
XVIII 1.	Fotochemiczna reakcja gliksalanu butylu z sylwanem	153



XVIII	2. Izomeryzacja związku <u>279</u> do 3-podstawionego furanu	154
XVIII	3. Przegrupowanie fotoadduktu glioksalanu butylu z sylwanem katalizowane kwasem Lewisa . . . . .	155
XIX	Wykrywanie 2-podstawionych furanów w produktach izomeryzacji fotoadduktów aldehydów z furanem katalizowanej kwasem protonowym . . . . .	155
XX	Badania kinetyczne izomeryzacji 6-butoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu katalizowanej kwasem p-toluenosulfonowym w tetrahydrofuranie . .	158
	TABELE WIDM <sup>1</sup> H NMR . . . . .	166
	SPIS LITERATURY . . . . .	170

## W S T Ę P

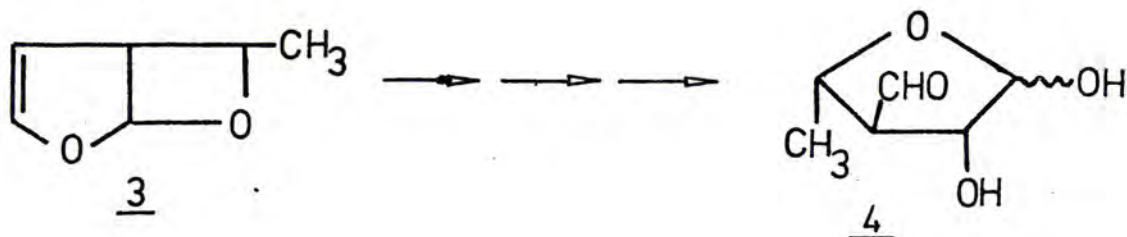
Pod wpływem światła ultrafioletowego związki karbonylowe łatwo ulegają przyłączeniu do jednego z wiązań podwójnych furanu tworząc 6-podstawione pochodne 2,7-dioksabicyklo-[3,2,0] - hept-3-enu/2/<sup>1,2</sup>. Reakcja ta jest przykładem znanej od siedemdziesięciu lat fotochemicznej cykloaddycji [2 + 2] między olefinami a związkami karbonyłowymi prowadzącej do oksetanów 1/<sup>3</sup> /reakcja Paterno-Büchi/.



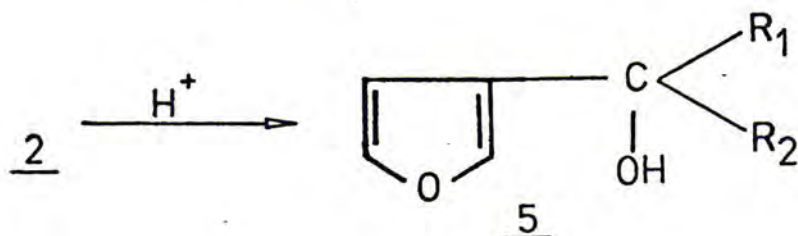
Fotoaddukt 2 przedstawia sobą wysoko sfunkcjonalizowany układ, który może być wartościowym syntonem w preparatywnej chemii organicznej. Jest interesujące, że mimo tej potencjalnej wartości preparatywnej chemia związków 2 nie była dotychczas zbyt intensywnie badana.

Kilka lat temu problematyka chemii tych związków została podjęta w Zakładzie Syntezy Związków Naturalnych Instytutu Chemii Organicznej PAN. W ramach tych badań Koźluk wykazał,

że 6-metylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-en 3 może być z powodzeniem wykorzystany do syntezy 3-dezoksystreptozy 4<sup>4</sup>, cukru stanowiącego składnik antybiotyku dihydrodezoksystreptomycyny.



Badając podstawowe reakcje fotoadduktów 2 Koźluk stwierdził, że pod wpływem kwasów protonowych ulegają one łatwej izomeryzacji do 3-furylometanoli 5<sup>2,4</sup>.

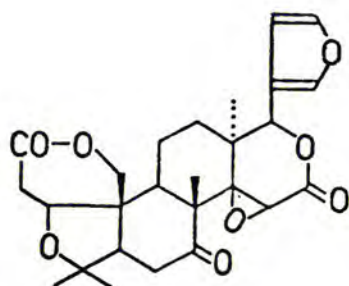


Obserwacja ta została wkrótce potwierdzona przez badaczy japońskich<sup>5</sup>.

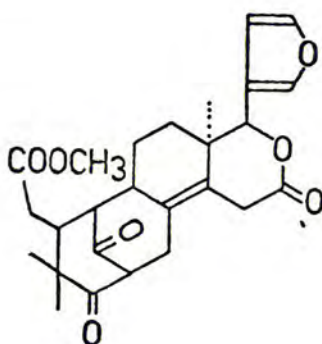
Reakcja izomeryzacji otworzyła dogodną preparatywnie drogę do syntezy 3-podstawionych furanów, które są - jak wiadomo - dość trudno dostępne poprzez uciążliwe i mało wydajne preparacje<sup>6</sup>, bądź ze związków alifatycznych, bądź z 2-podstawionych furanów.

Układ 3-podstawionych furanów, w tym również 3-furylometanoli 5 jest często spotykany wśród związków naturalnych<sup>7</sup>.

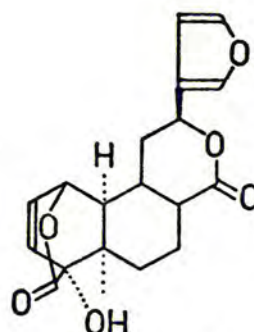
Przykładowo można wymienić: kolumbinę izolowaną z nasion maku /6/, meksykańolid /7/ wyodrębniony z *Cedrella odorata*, czy limonin /8/.



Limonin 8

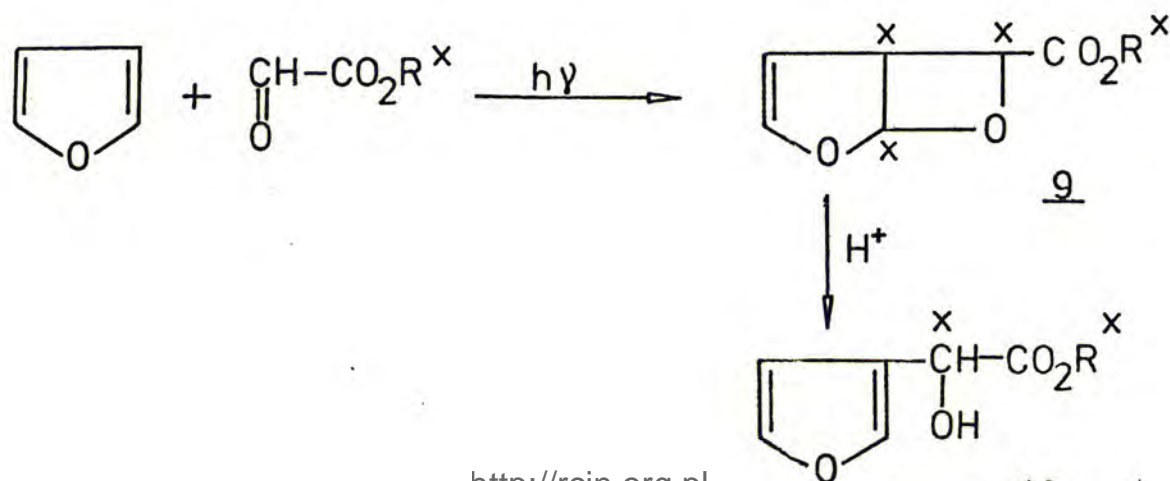


Mexicanolide 7



Columbine 6

Na tym tle zrodziła się myśl opracowania drogi syntezy enanjomerycznych 3-furylometanoli /5/, polegającej na fotocykloadycji [2 + 2] optycznie czynnych estrów kwasu gliksalowego do furanu i następnie izomeracji do estrów kwasu 3-furyloglikolowego /10/. "Indukowane" centrum chiralności powinno znaleźć się w pozycji  $\alpha$  w stosunku do grupy estrowej



Podjęcie badań nad syntezą asymetryczną w fotocykloaddycji [2 + 2] miało również i inną motywację. Mianowicie, indukcja asymetryczna w reakcjach fotochemicznych jest dotychczas bardzo mało zbadana. Tymczasem w literaturze znaleźć można przesłanki, które wskazują na to, że fotochemiczna synteza asymetryczna mogłaby prowadzić do układów enancjomerycznych o wysokiej czystości optycznej<sup>8</sup> /bardziej szczegółowe uwagi na ten temat są zawarte w rozdziale I, str. 7 /.

Podczas badań nad izomeryzacją fotoadduktu 9 do estru 3-furyloglikolowego /10/ dokonana została obserwacja, że przebieg reakcji zależy od typu kwasu użytego w tej przemianie. O ile kwasy protonowe prowadziły do 3-podstawionych furanów jako wyłącznych produktów izomeryzacji, o tyle kwasy Lewisa dawały mieszaniny związków. Wynikało stąd jasno, że przebieg jednej i drugiej izomeryzacji musi być różny. W tej sytuacji wydawało się koniecznym wyjaśnienie zachowania się fotoadduktów 9 pod wpływem kwasów protonowych i kwasów Lewisa.

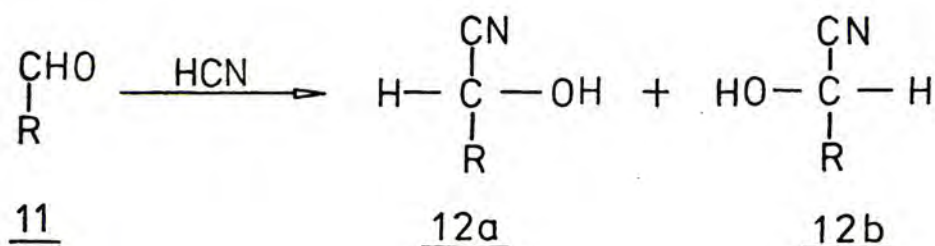
Na niniejszą pracę doktorską składają się dwa rozdziały poświęcone wyżej zarysowanym problemom, tzn.: syntezie asymetrycznej w reakcji fotochemicznej i wyjaśnieniu mechanizmów przegrupowania fotoadduktów pod wpływem kwasów protonowych i Lewisa.

C Z Ę Ś Ć O G Ó L N A

FOTOCHEMICZNA SYNTEZA ASYMETRYCZNA

Wprowadzenie

Pierwsza synteza asymetryczna została wykonana jeszcze w ubiegłym wieku przez Emila Fischera<sup>9</sup>. Była to reakcja przekształcająca pentozy /11/ w heksozy /12/, a mianowicie tzw. reakcja cyjanohydrynowa:



R = reszta cukrowa

W wyniku tej przemiany powstawały w nierównych ilościach dwa diastereoizomeryczne hydroksynitryle: 12a i 12b.

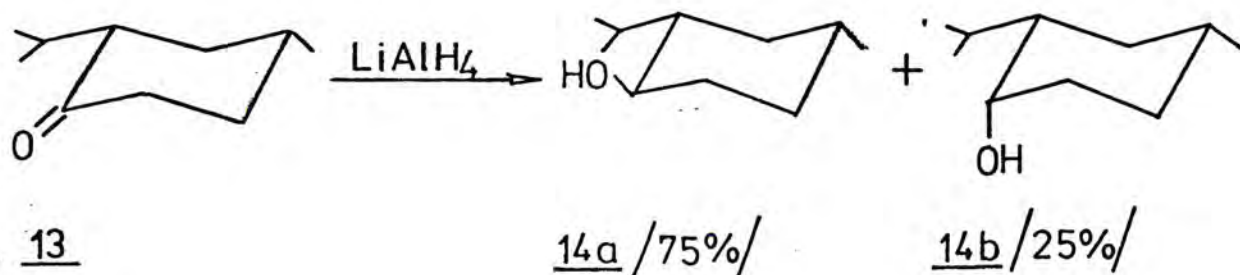
Mimo, iż pierwsza synteza asymetryczna została zrealizowana w roku 1894<sup>9</sup>, to pojęcie "synteza asymetryczna" zostało wprowadzone dopiero dziesięć lat później /w 1904 r./ przez Markwalda i zdefiniowane następująco<sup>10</sup>:

"Synteza asymetryczna jest to taka przemiana, w której z optycznie nieczynnego substratu, poprzez reakcję z optycznie czynnym reagentem, powstają optycznie czynne produkty, przy czym wykluczony jest jakikolwiek proces mogący prowadzić do rozdziału racematu".

Należy zaznaczyć, że według tej definicji centrum chiralności wywołujące indukcję asymetryczną powinno być usunięte z cząsteczki po zakończeniu reakcji. Pozwala to na określenie czystości optycznej produktu warunkowanej wyłącznie obec-

nością nowo powstałego centrum chiralności.

Tego typu przemiana, mająca na celu wyizolowanie nowo powstałego centrum chiralności, nie zawsze jest możliwa. Dotyczy to w szczególności chiralnych związków naturalnych, takich jak: steroidy, cukry, peptydy czy terpeny. Przykładowo, redukcję mentonu /13/ prowadzącą do mentolu /14a/ i neomentolu /14b/<sup>11</sup> w zasadzie powinno się traktować również jako syntezę asymetryczną, mimo iż centrum chiralności powodującego indukcję nie można usunąć po zakończeniu reakcji, lub, przynajmniej, byłoby to bardzo trudne.



Definicja Markwalda, która w przypadku tworzenia nowych centrów chiralności w optycznie czynnych związkach naturalnych nie może być stosowana, została zmodyfikowana i rozszerzona przez Moshera i Morrisona<sup>12</sup>:

"Synteza asymetryczna jest to taka reakcja, w której centrum /lub grupa/ prochiralna zmienia się w nowe centrum chiralności, przy czym oba diastereoizomery powstają w nierównych ilościach".

Definicja ta obejmuje w zasadzie wszystkie przemiany asymetryczne; zarówno takie, w których centrum chiralności odpowiedzialne za indukcję może być usunięte po zakończeniu reakcji /def. Markwalda<sup>10</sup>/, jak też i te, w których pozostaje ono w cząsteczce.

Przez ponad osiemdziesiąt lat jakie upłynęły od pierwszej

syntezy asymetrycznej Fischera<sup>9</sup>, nastąpił burzliwy rozwój tej dziedziny chemii organicznej. O ile jednak reakcje syntezy asymetrycznej związków znajdujących się w podstawowym stanie elektronowym /So/ były i są badane systematycznie, o tyle trudno mówić o systematyczności w badaniach związków wzbudzonych fotochemicznie. Do tej pory ukazało się stosunkowo niewiele prac na ten temat. Jest to o tyle zastanawiające, że właśnie w tych reakcjach tkwią duże możliwości uzyskania wysokiej indukcji asymetrycznej<sup>8</sup>. Należy tu zwrócić uwagę przede wszystkim na dwa aspekty:

- a. po pierwsze, przemiana fotochemiczna stwarza możliwość selektywnego wzbudzenia odpowiedniej grupy chromoforowej<sup>κ</sup>,
- b. po drugie, fotochemia daje możliwość przeprowadzenia reakcji w bardzo niskich temperaturach.

Zatem w odpowiednich warunkach reakcja fotochemiczna mogłaby prowadzić do wysokiej czystości optycznej produktu. Z tego względu systematyczne badania w dziedzinie fotochemicznej syntezy asymetrycznej są sprawą niezmiernie interesującą i obiecującą.

Poniższy przegląd będzie próbą systematyzacji zrealizowanych dotychczas fotochemicznych syntez asymetrycznych. Wydaje się właściwym podział tych reakcji na dwie grupy:

- a. reakcje, w których centrum chiralności powodujące indukcję asymetryczną może być usunięte po ich zakończeniu /def. Markwalda<sup>10</sup>/,

---

κ Należy pamiętać o tym, że fotochemiczne reakcje w roztworze będą wyłącznie z najniższych stanów wzbudzonych: singletowego /S<sub>1</sub>/ lub trypletowego /T<sub>1</sub>/ /Reguła Kasha'y/<sup>13, 14</sup>.



- b. reakcje, w których centrum chiralności odpowiedzialne za indukcję asymetryczną pozostaje w cząsteczce /def. Moshera-Morrisona<sup>12</sup>/.

## II Fotochemiczna synteza asymetryczna według definicji Markwalda

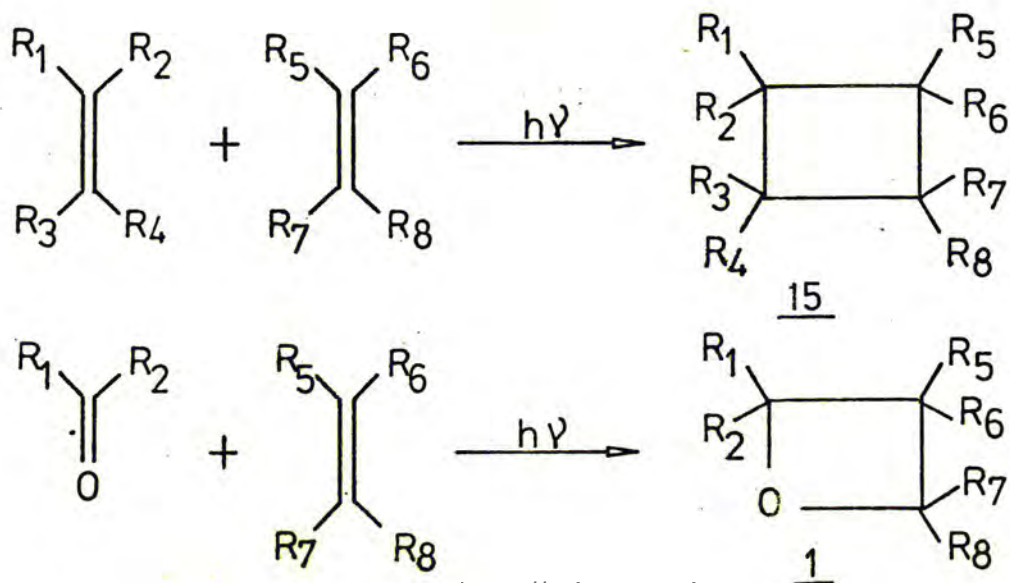
W literaturze chemicznej można znaleźć tylko nieliczne przykłady fotochemicznych reakcji syntezy asymetrycznej, w których centrum chiralności odpowiedzialne za indukcję asymetryczną zostaje usunięte po zakończeniu reakcji. Można je podzielić na kilka podgrup:

- fotochemiczna cykloaddycja [2 + 2],
- fotochemiczna redukcja grupy karbonylowej,
- polimeryzacja przebiegająca pod wpływem światła,
- fotochemiczna synteza szkieletu heksahelicenowego.

Każdy z tych typów reakcji będzie poniżej oddzielnie omówiony.

### II 1. Fotochemiczna cykloaddycja [2 + 2]

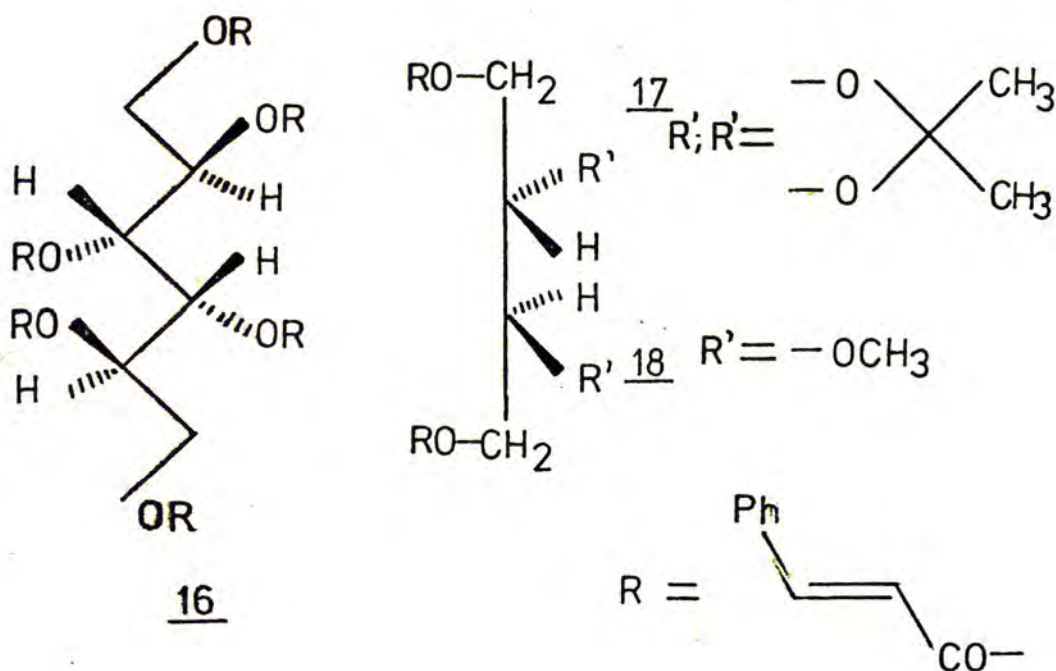
W wyniku fotochemicznej cykloaddycji [2 + 2] olefin do wiązania podwójnego węgiel-węgiel, powstaje układ cyklobutanu /15/<sup>15</sup>. Natomiast addycja aldehydów, lub ketonów do takiego samego podwójnego wiązania prowadzi do związku heterocyklicznego - oksetanu/1/<sup>1</sup>



Jeżeli podstawniki w olefinach oraz związkach karbonylowych są różne /tzn.  $R_1 \neq R_2$ ;  $R_3 \neq R_4$ ;  $R_5 \neq R_6$ ;  $R_7 \neq R_8$ /, wówczas zarówno w cyklobutanie /15/ jak i w oksetanie /1/ powstaną centra chiralności. Fotochemiczna synteza asymetryczna według definicji Markwalda została zrealizowana do tej pory tylko dla przemiany prowadzącej do układu cyklobutanu /15/.

Green i współpracownicy badali fotochemiczną cykloaddycję  $[2 + 2]$  optycznie czynnych estrów kwasu cynamonowego<sup>8,16</sup>. Do badań zostały użyte:

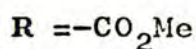
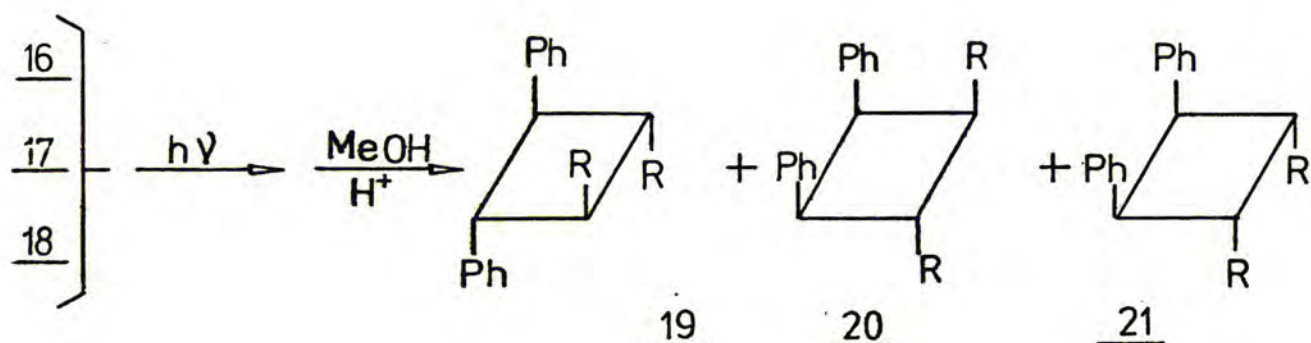
- heksacynamonian mannitolu<sup>16</sup>/16/,
- /-/-dicynamonian-2,3-0-izopropylideno-L-erytritolu<sup>8</sup>/17/,
- /-/-dicynamonian-2,3-di-0-metylo-L-erytritolu<sup>8</sup>/18/.



Estry 16, 17 i 18 poddano naświetlaniu światłem ultrafioletowym, poczem usunięto optycznie czynne reszty alkoholowe, odpowiedzialne za indukcję asymetryczną /reszty mannitolu, 2,3-0-izopropylideno-L-erytritolu, oraz 2,3-di-0-metylo-L-erytritolu/ drogą metanolizy. W wyniku tych przemian otrzymano trzy estry

metylowe odpowiednich kwasów truksynowych /schemat 1/.

SCHEMAT 1.



Tylko  $\delta$ -truksynian dimetylowy /19/ wykazywał czynność optyczną. Neotruksynian dimetylowy /20/ powstawał w postaci racemicznej, a  $\beta$ -truksynian /21/ musiał być, oczywiście, optycznie nieczynny ze względu na achiralną budowę. Wyniki uzyskane przez Greena przedstawiono w tabeli 1.

TABELA 1.

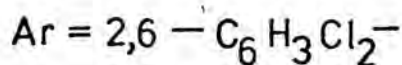
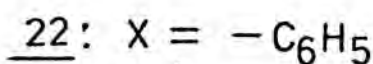
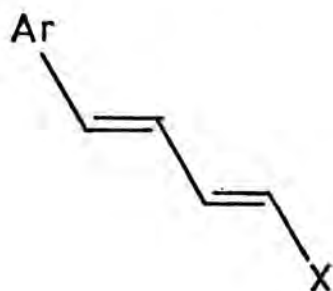
Fotochemiczna cykloaddycja [2 + 2]  
optycznie czynnych estrów kwasu cynamonowego

Substrat	Wydażności chemiczne produktów %			[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>19</sup>	ee %
	<u>19</u>	<u>20</u>	<u>21</u>		
<u>16</u> <sup>16</sup>	25 ÷ 40	10	20	4,3 ÷ 5,1	38 ÷ 46
<u>17</u> <sup>8</sup>	15	48	7	/-/	6
<u>18</u> <sup>8</sup>	50	26	6	/+/ <sup>8</sup>	86.

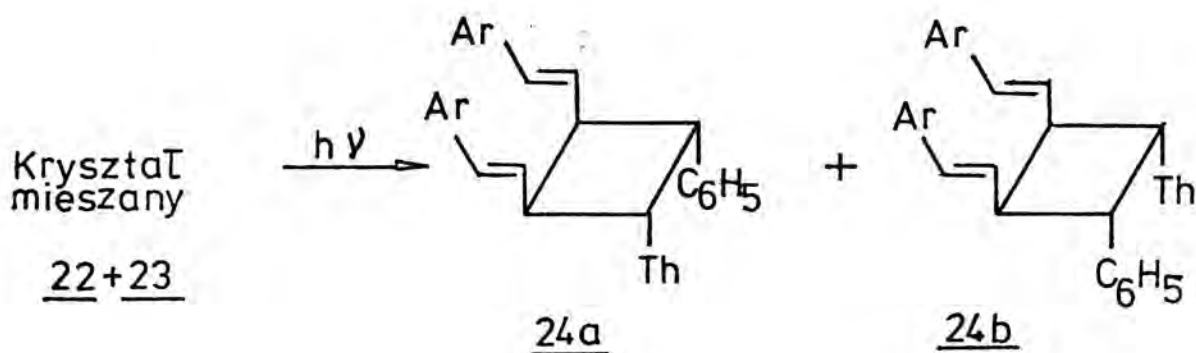
Zwraca uwagę bardzo wysoka czystość optyczna produktu 19 otrzymanego w wyniku cyklizacji estru 18. Autorzy tłumaczą ten wynik<sup>8</sup> szczególną konformacją związku 18 sprzyjającą wytworzeniu się tylko jednego z dwóch możliwych  $\delta$ -truksynianów. Obli-

czenia teoretyczne wykazały, że różnica energii między dwoma konformerami 18 [jednym prowadzącym do  $+/-$  19 i drugim, prowadzącym do  $-/-$  19] wynosi 7,52 kJ/mol /1,8 kcal/mol/, co pozwala wytłumaczyć tę zadziwiająco dużą, bo wynoszącą aż 86 %, czystość enancjomeryczną produktu.

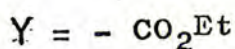
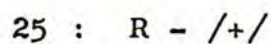
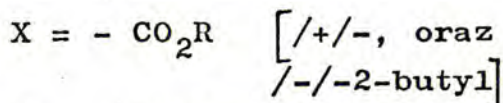
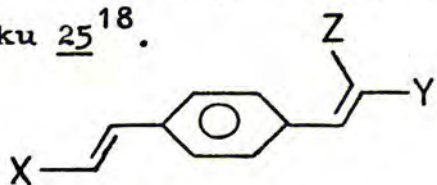
Green wykonał również pierwszą asymetryczną fotochemiczną reakcję w ciele stałym<sup>17</sup>. Wykorzystując fakt, że 1,4-diaryloetyleny 22 i 23 są związkami izomorficznymi, otrzymał on duży, mieszany kryształ /wagi około 6g./ zawierający 15 % dienu 23 rozproszonego w sieci krystalicznej związku 22.



Kryształ ten następnie sproszkowano i poddano naświetlaniu światłem ultrafioletowym. Po zakończeniu reakcji stwierdzono, że niektóre kryształy wykazywały skręcalność dodatnią, a niektóre ujemną /około  $\pm 1^\circ$ /, za co odpowiedzialny musiał być chiralny dimer 24.



Bardzo podobną reakcją była fotochemiczna dimeryzacja związku 25<sup>18</sup>.



Krystaliczny monomer R - /+ / - 25 w wyniku cykloaddycji [2 + 2] utworzył dimer 26, który po usunięciu reszty indukującej [R-/+/-2-butanolu] wykazał czynność optyczną  $[\alpha]_D = -102^\circ$ . Analogiczna reakcja wykonana z monomerem S-/-/-25 prowadziła do dimeru 26 obdarzonego również czynnością optyczną  $[\alpha]_D = +107^\circ$ . Przestrzenne ułożenie cząsteczek monomeru 25 w kryształach zostało przedstawione w schemacie 2. /str. 13/

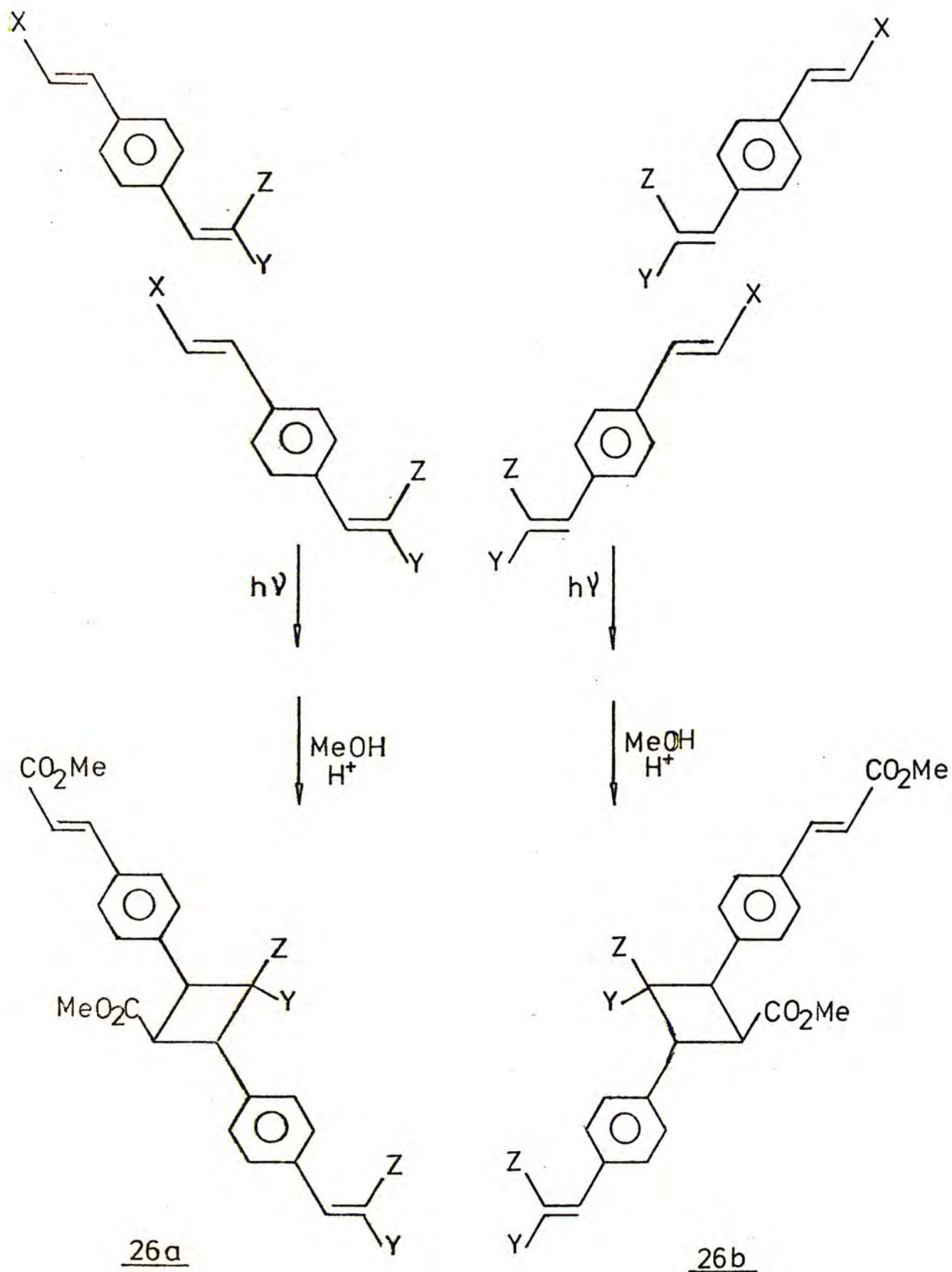
Indukcja asymetryczna w tym przypadku wynika raczej z chiralnego otoczenia, aniżeli czynności optycznej samego monomeru 25. Przypuszczenie to zostało potwierdzone przez naświetlanie krystalicznego, racemicznego monomeru 25 /X = -CO<sub>2</sub>R gdzie R = dl-2-butyl/ prowadzące istotnie do optycznie czynnego  $[\alpha]_D = -24^\circ$ , a nie racemicznego dimeru 26.

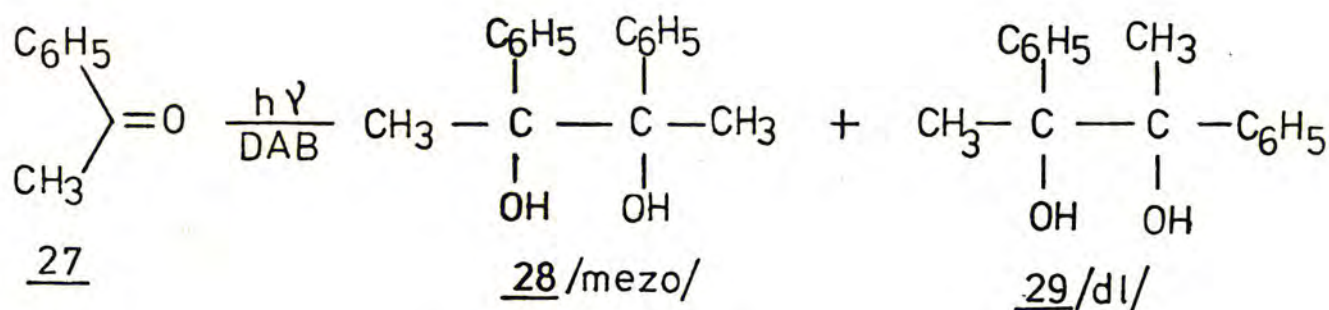
## II 2. Fotochemiczna redukcja grupy karbonylowej

Czynnikiem warunkującym powstanie optycznie czynnych produktów z prochiralnych substratów może być także chiralny rozpuszczalnik. Solwatuje on bowiem w różny sposób oba powstające w syntezie asymetrycznej enancjomeryczne produkty, co sprawia, że powstają one w nierównych ilościach.

Seebach<sup>19</sup> badał reakcję fotoredukcji acetofenonu /27/ rozpuszczonego w /+/-1,4-bis-/dimetyloamino/-2,3-dimetoksybutanie /DAB/.

SCHEMAT 2.

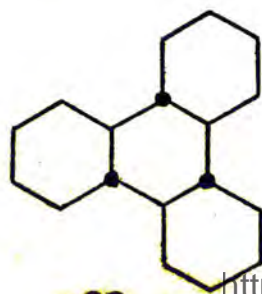
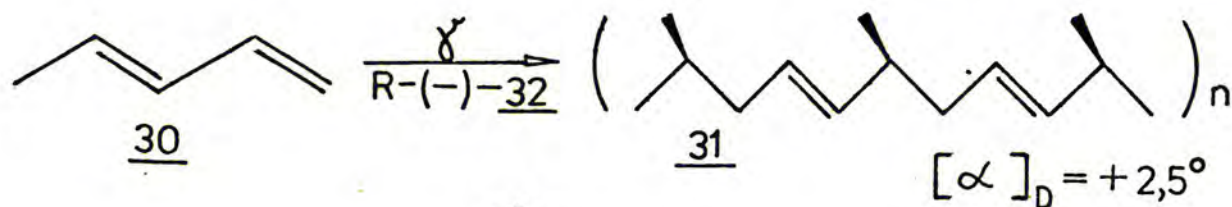




Po naświetleniu acetofenonu /27/ wydzielony został optycznie czynny pinakol 29. Wielkość indukcji asymetrycznej wynosiła w tym przypadku 6 %, a z dwóch możliwych enancjomerów /RR lub SS/ w przewodzie powstał związek o konfiguracji absolutnej RR. Natomiast czystość optyczna zregenerowanego rozpuszczalnika /DAB/ była niezmienną.

### II 3. Polimeryzacja przebiegająca pod wpływem światła

Światło ultrafioletowe oraz promieniowanie gamma są czynnikami mogącymi powodować polimeryzację nienasyconych związków organicznych. Polimeryzacja trans-1,3-pentadienu /30/ pod wpływem promieniowania gamma prowadzi do izotaktycznego polimeru 31. Prochiralny monomer 30 wprowadzono do kryształu optycznie czynnego /-/-R-perhydrotrifenylenu /32/ i naświetlano promieniami gamma. W wyniku tej przemiany powstał izotaktyczny polimer 31 wykazujący czynność optyczną  $[\alpha]_D = 2,5^\circ/^{20}$ .



$$(-)\text{-R} : [\alpha]_D = -95^\circ$$

$$(+)\text{-S} : [\alpha]_D = +35^\circ$$

(~30% ee)

Użycie związku 32 o konfiguracji absolutnej /-/-R prowadziło do prawoskrętnego polimeru 31, natomiast w obecności perhydrotrifenylenu /32/ o konfiguracji /+/-S powstały polimer 31 wykazywał skręcalność ujemną.

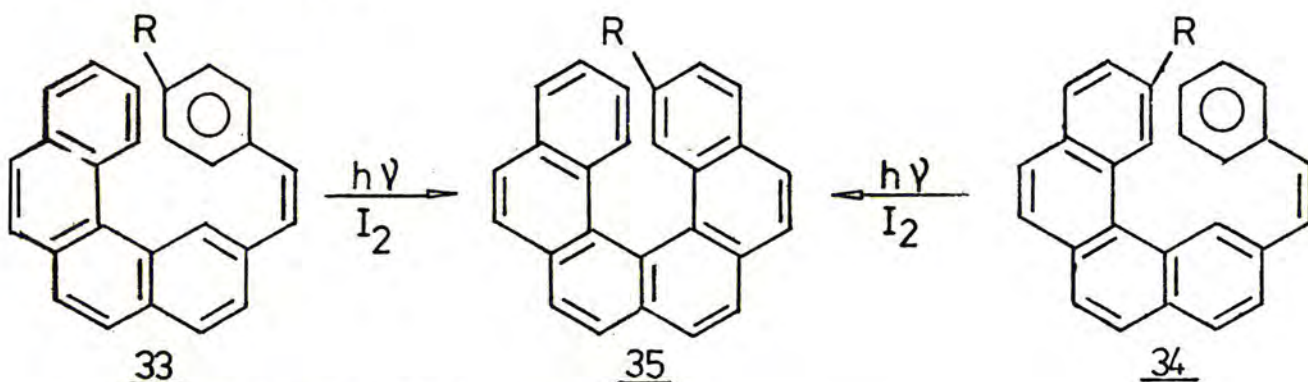
#### II 4. Fotochemiczna synteza szkieletu heksahelicenowego

Bardzo dobrymi obiektami do badań nad indukcją asymetryczną są heksahelicyeny. Ich skręcalność molowa wynosi bowiem wiele tysięcy stopni, co pozwala na dokładne oznaczenie czystości optycznej produktu. Jest to jedyna grupa związków, w której prowadzone są systematyczne badania nad fotochemiczną syntezą asymetryczną. Badania te można podzielić na dwie grupy:

- a. pierwsza, w której czynność optyczna produktów indukowana jest światłem kołowo spolaryzowanym<sup>21</sup> /jest to tzw. absolutna synteza asymetryczna/,
- b. druga, w której czynność optyczna produktów wywołana jest obecnością chiralnych podstawników w substratach<sup>22</sup>, bądź też specyficznym oddziaływaniem substratów z chiralnymi rozpuszczalnikami<sup>23,24</sup>.

W tym rozdziale omówione zostaną reakcje syntezy asymetrycznej wywołane światłem niespolaryzowanym.

Diaryloctyleny 33 względnie 34 poddane fotocyklizacji światłem ultrafioletowym utworzyły ten sam heksahelicen 35 wykazujący czynność optyczną<sup>22</sup>:



a. R = - CO<sub>2</sub>R-/-/-mentyl

b. R = - CO<sub>2</sub> - P-/+/-2-heksahelicylometyl



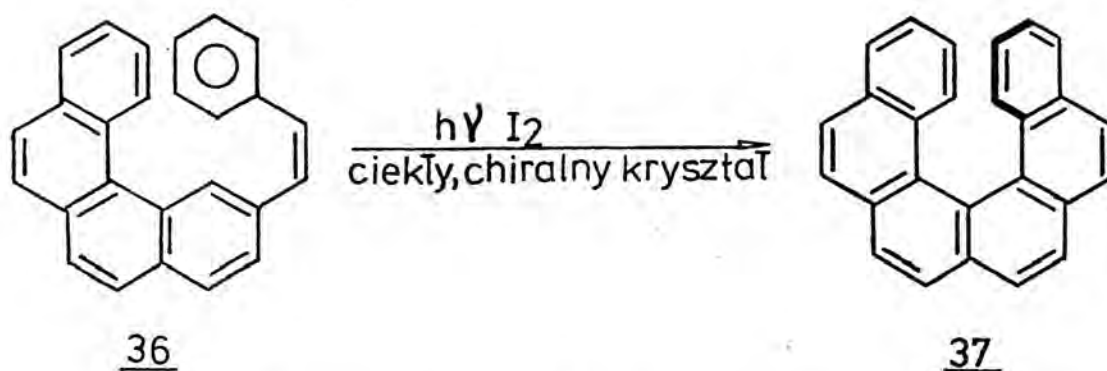
Rezultaty uzyskane w powyższej reakcji przedstawiono w tabeli 2.

TABELA 2.

Czystości optyczne produktów  
cyklizacji diaryloetylenów 33 i 34

Substrat	Proporcje enancjomerów <u>35</u> <sup>✱</sup>
<u>33a</u>	/+/ 52,5 : /-/ 47,5
<u>34a</u>	/-/ 51 : /+/ 49
<u>34b</u>	/+/ 58 : /-/ 42.

Z kolei, naświetlanie związku 36 w środowisku ciekłego kryształu<sup>✱✱</sup> prowadziło do P-/+/ -heksahelicenu 37 o czystości optycznej wynoszącej tylko 1,1 %<sup>23</sup>.



Grupa badaczy holenderskich<sup>24</sup> prowadziła badania nad indukcją asymetryczną w analogicznej reakcji 36→37/, stosując szeroką gamę chiralnych rozpuszczalników. Jednak we wszystkich przypadkach czystości optyczne otrzymanych heksahelicenów nie przekraczały 1,5 %, a z reguły były niższe od 1 %.

✱ Są to dane uzyskane dla enancjomerycznych heksahelicenów otrzymanych po usunięciu optycznie czynnych alkoholi wywołujących indukcję.

✱✱ Pelargonian /nonanonian/ cholesterylu: chlorek cholesterylu - 3 : 2.

## II Fotochemiczna synteza asymetryczna według definicji Moshera-Morrisona

Definicja Moshera-Morrisona ujmuje problem syntezy asymetrycznej dużo szerzej niż definicja Markwalda. Wystarczy zauważyć, że każda reakcja optycznie czynnych związków, takich jak: steroidy, cukry, czy peptydy, w wyniku której powstaje z centrum prochiralnego nowe centrum chiralności, jest przecież syntezą asymetryczną według tej definicji.

Nic więc dziwnego, że liczba prac zajmujących się tą tematyką, nawet dla fotochemicznej syntezy asymetrycznej, jest nieporównanie większa od tych, które objęte są definicją Markwalda.

Celowym będzie zatem podział fotochemicznych reakcji syntezy asymetrycznej na następujące podgrupy:

- a. fotoaddycja odczynników nukleofilowych do wiązania podwójnego,
- b. reakcje związków nienasyconych z tlenem singletowym,
- c. przegrupowanie 2- $\pi$ -metanowe oraz fotochemiczne przegrupowanie  $\alpha$ ,  $\beta$  nienasyconych ketonów,
- d. fotochemiczne alkilowanie i arylowanie peptydów,
- e. fotocykloaddycja  $[2 + 2]$ ,
- f. różne fotocyklizacje.

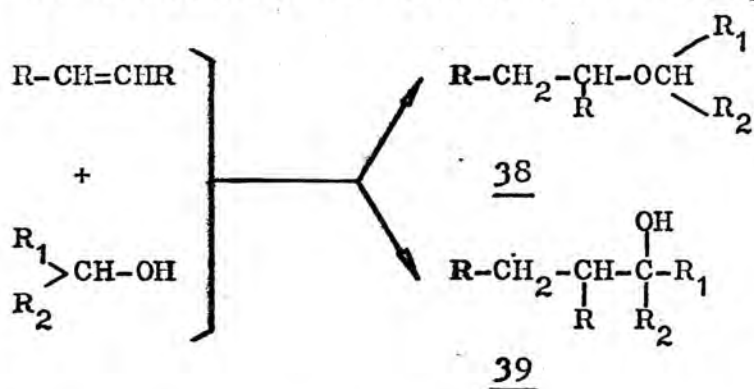
### III 1. Fotoaddycja odczynników nukleofilowych do wiązania podwójnego

Fotochemiczne przyłączenie odczynników nukleofilowych takich jak: alkohole, woda, merkaptany oraz kwasy karboksylowe do wiązania podwójnego, jest jednym z lepiej poznanych procesów fotochemicznych.

Alkohole mogą przyłączać się do olefin w dwojaki sposób<sup>25</sup>:

a. prowadzący do eterów 38,

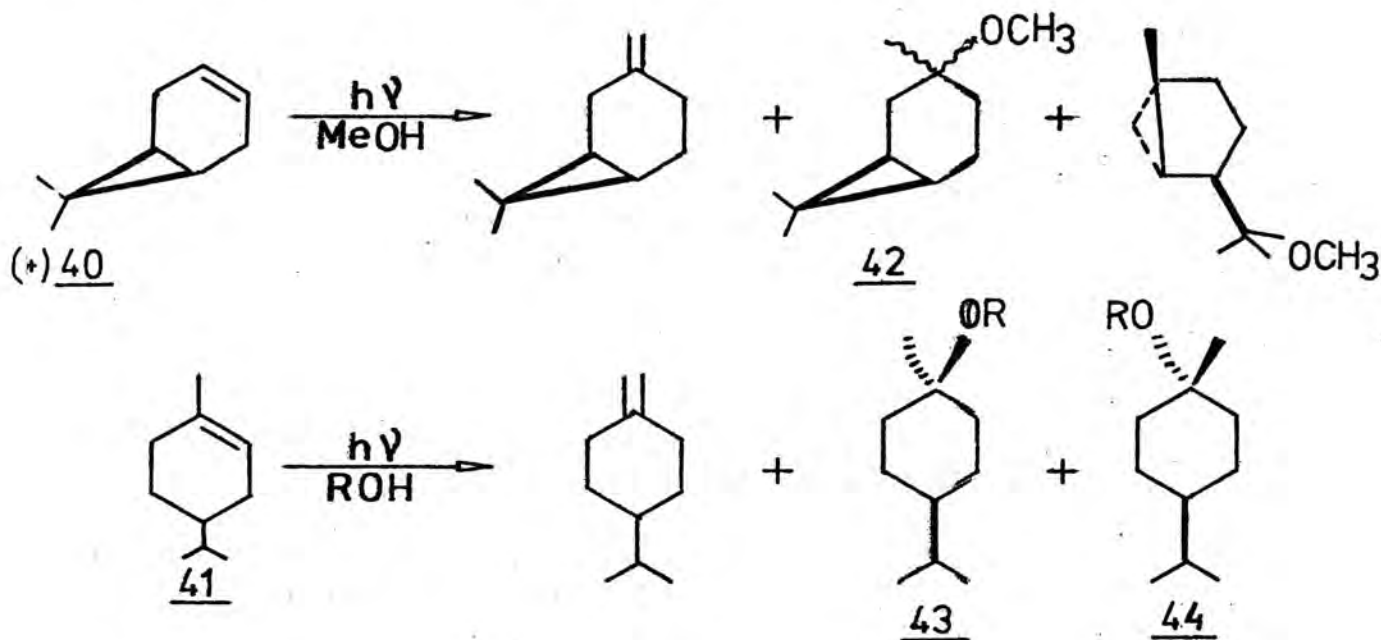
b. prowadzący do wyższych alkoholi 39.



Dużo częściej obserwuje się reakcję prowadzącą do alkoholi 39. Powstawanie eterów 38 jest możliwe tylko dla fotoaddycji związków hydroksylowych do olefin cyklicznych.

Kropp<sup>26</sup> i Marshall<sup>27</sup> badali fotochemiczne przyłączenie alkoholi do cykloalkenów: /+/-3-karenu /40/<sup>26</sup> i  $\pi$ -mentenu /41/<sup>27</sup> /schemat 3/.

SCHEMAT 3.



Przyłączenie metanolu do /+/-3-karenu /33/ dało jako jeden z produktów 3-metoksykaran /42/ w postaci mieszaniny diastereoizomerów / $\alpha : \beta = 3 : 17$ /. Addycja cząsteczki wody oraz różnych

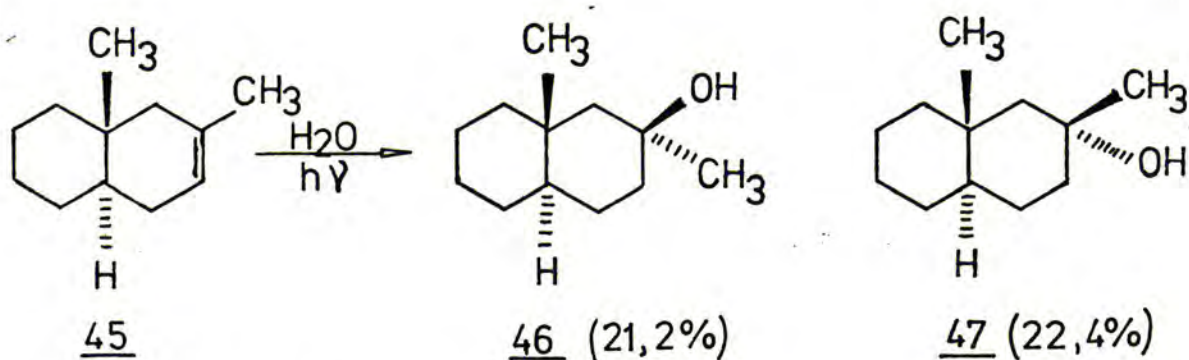
alkoholi do 1-mentenu /41/<sup>27</sup> prowadziła do dwóch diastereoizomerów 43 i 44 przy czym w przewodzie powstawał produkt bardziej uprzywilejowany sterycznie 44 /tabela 3/.

TABELA 3.

Addycja odczynników nukleofilowych do 1-mentenu /41/

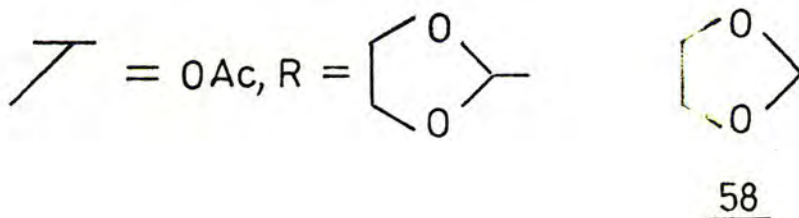
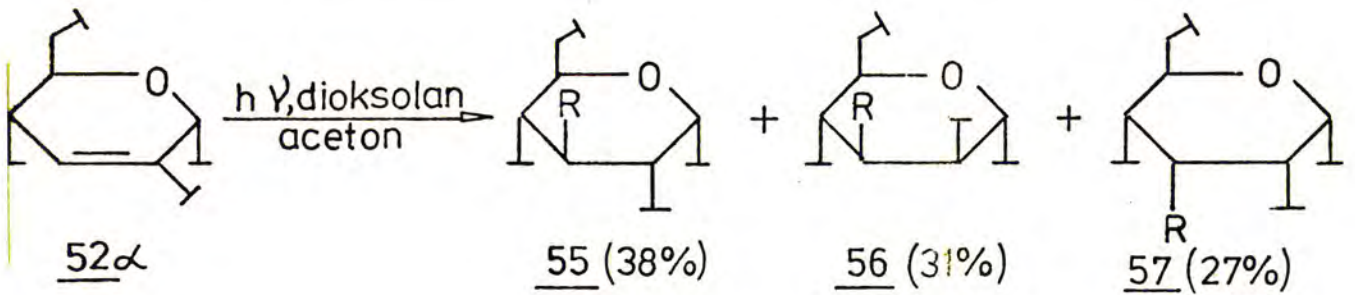
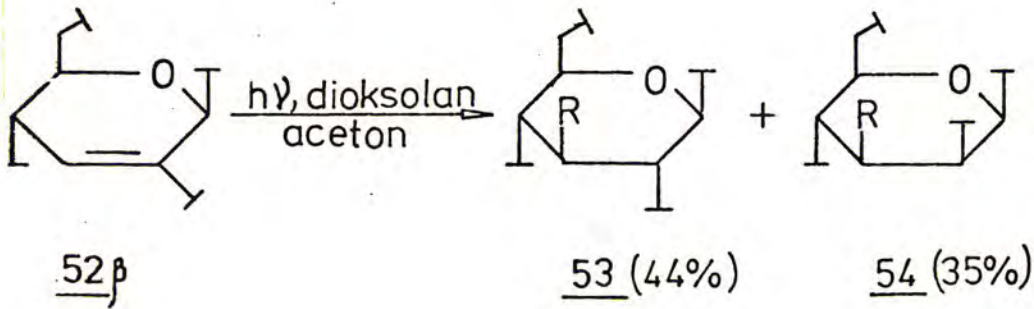
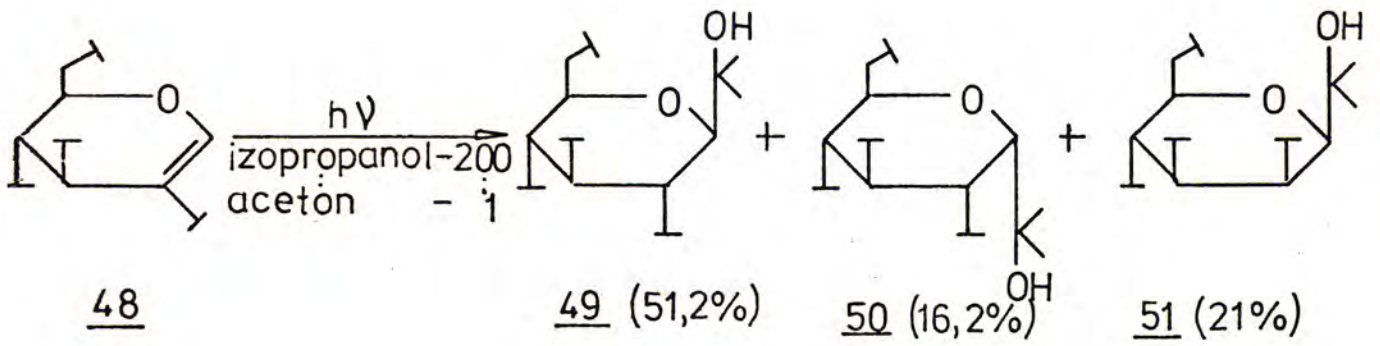
ROH	% 43	% 44
H <sub>2</sub> O	26	33
MeOH	24	37
EtOH	21	28
i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> OH	10	17.

Jak wynika z tabeli wydajności optyczne w tej reakcji nie są wysokie. W przypadku addycji cząsteczki wody do olefiny 45 indukacja asymetryczna jest jeszcze mniejsza i wynosi około 1 %<sup>28</sup>.

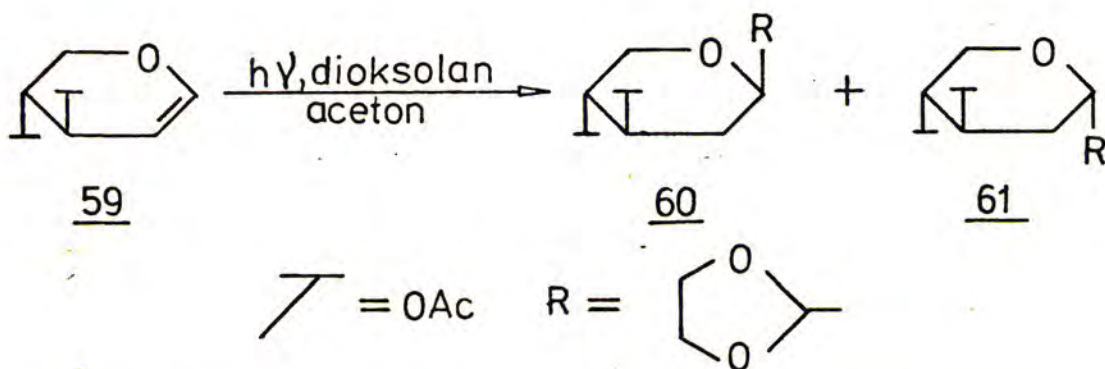


Bardzo wdzięcznymi obiektami do badania stereochemii fotochemicznej addycji odczynników nukleofilowych do wiązania podwójnego są monosacharydy. Prace w tej dziedzinie zostały zapoczątkowane w połowie lat sześćdziesiątych<sup>29,30</sup>. Aktywnie działa na tym polu grupa badaczy japońskich kierowana przez Ishido. Chemicy ci zajmują się przede wszystkim fotoaddycją izopropanolu, oraz 1,3-dioksolanu /58/ do nienasyconych monosacharydów. Zilustrujemy ich wyniki kilkoma przykładami /schemat 4/.

SCHEMAT 4.



Fotoaddycja izopropanolu do 2,3,4,6-tetra-0-acetylo-D-glukalu /48/ prowadziła do trzech produktów: 49, 50 i 51, przy czym produktem dominującym był związek 49 /51,2 %/<sup>31</sup>. W wyniku fotoaddycji 1,3-dioksolanu /58/ do 1,2,4,6-tetra-0-acetylo-3-dezoksy-erytroheks-2-eno-piranozydów /52 $\beta$  i 52 $\alpha$ /, powstawała mieszanina produktów /odpowiednio 53 i 54 oraz 55, 56 i 57/<sup>32</sup>. Powstawanie żadnego z tych produktów nie było szczególnie uprzywilejowane, gdyż otrzymano je w ilościach prawie równomolowych. Również addycja 1,3-dioksolanu /58/ do 3,4-di-0-acetylo-D-ksyalału /59/ prowadziła do mieszaniny dwóch produktów: 60 i 61<sup>33</sup>.

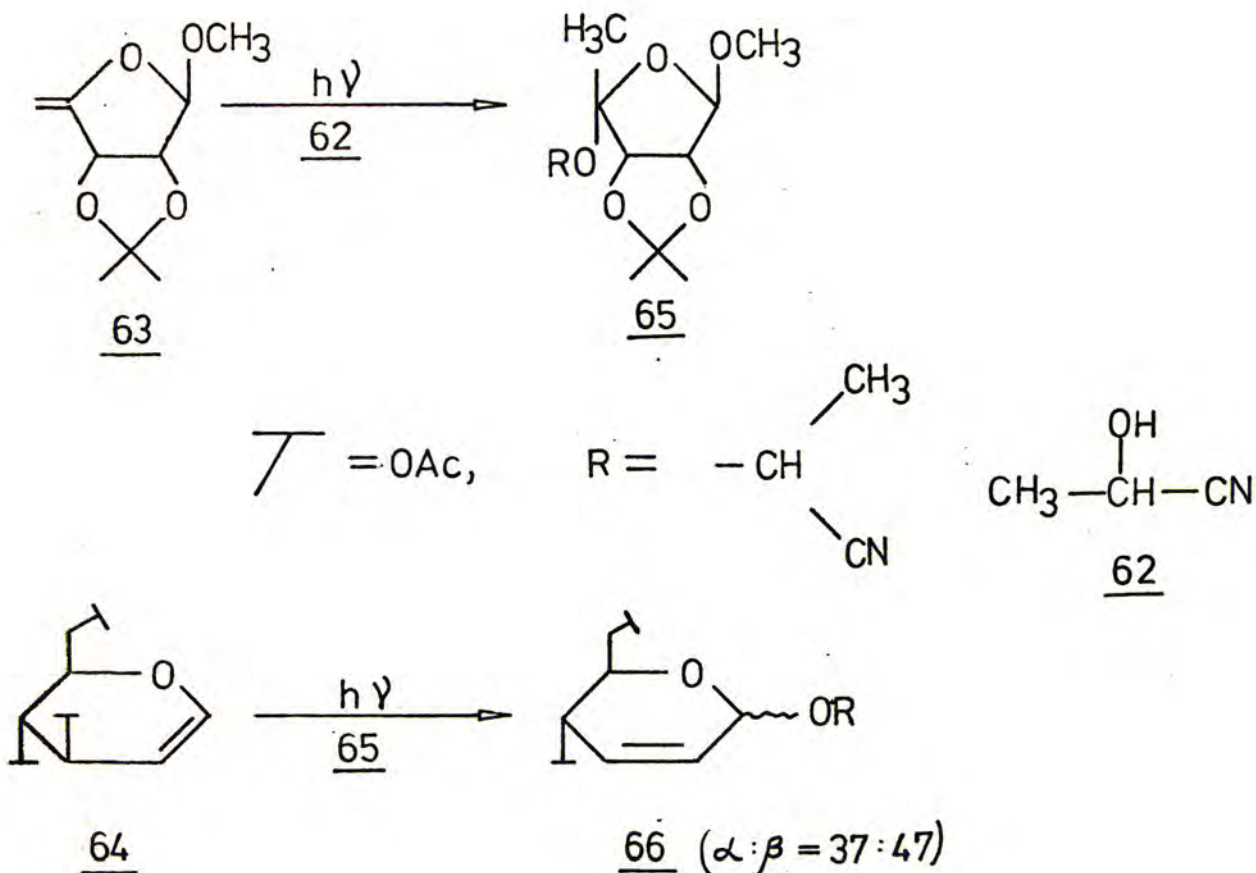


Badano także fotoaddycję nitrylu kwasu 2-hydroksypropionowego /62/ do nienasyconych monosacharydów: metylo 5-dezoksy-2,3-0-izopropylideno- $\beta$ -D-erytro-pent-4-eno-furanozydu /63/ oraz do 3,4,6-tri-0-acetylo-D-glukalu /64/<sup>34</sup>. /Schemat 5 str. 22/.

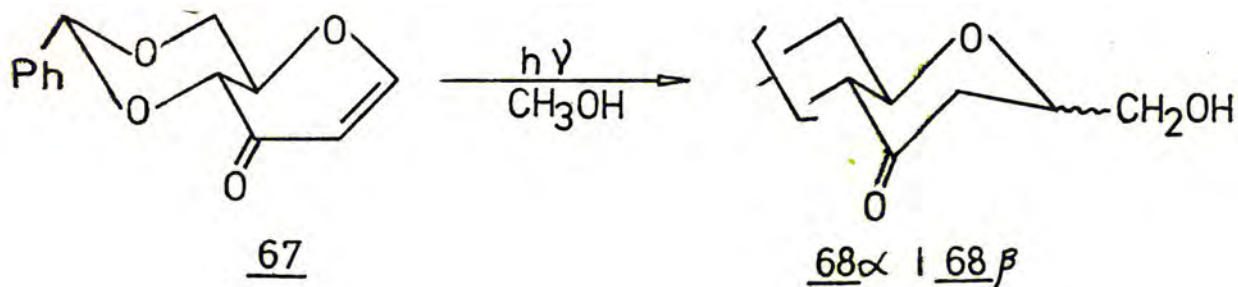
Addycja nitrylu 62 do związku 63 prowadziła z wydajnością 60 % do jedynego produktu 65. Natomiast w reakcji tego samego nitrylu 62 z 3,4,6-tri-0-acetylo-D-glukalem nie otrzymano spodziewanego produktu addycji, lecz związek 66 będący wynikiem przegrupowania allilowego.

Badania nad fotochemiczną addycją odczynników nukleofilowych do enonów cukrowych, doprowadziły Fraser-Reida<sup>35</sup> do wniosku, że tego typu addycja przebiega zawsze regiospecyficznie, choć nie

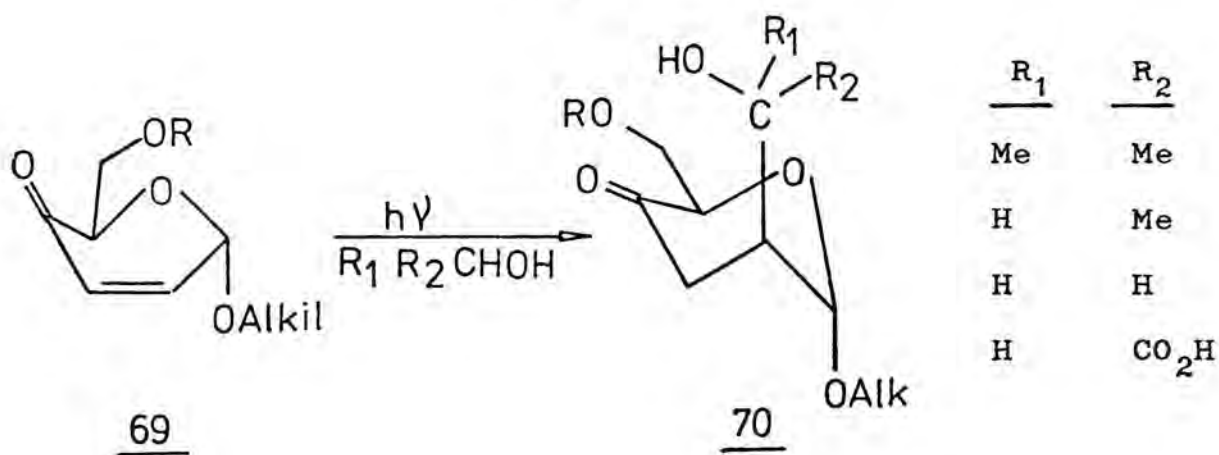
SCHEMAT 5.



zawsze stereospecyficznie. Zilustrujmy to twierdzenie dwoma przykładami. Addycja metanolu do enonu 67 prowadziła do dwóch produktów 68 $\alpha$  i 68 $\beta$ , różniących się tylko konfiguracją na anomerycznym atomie węgla

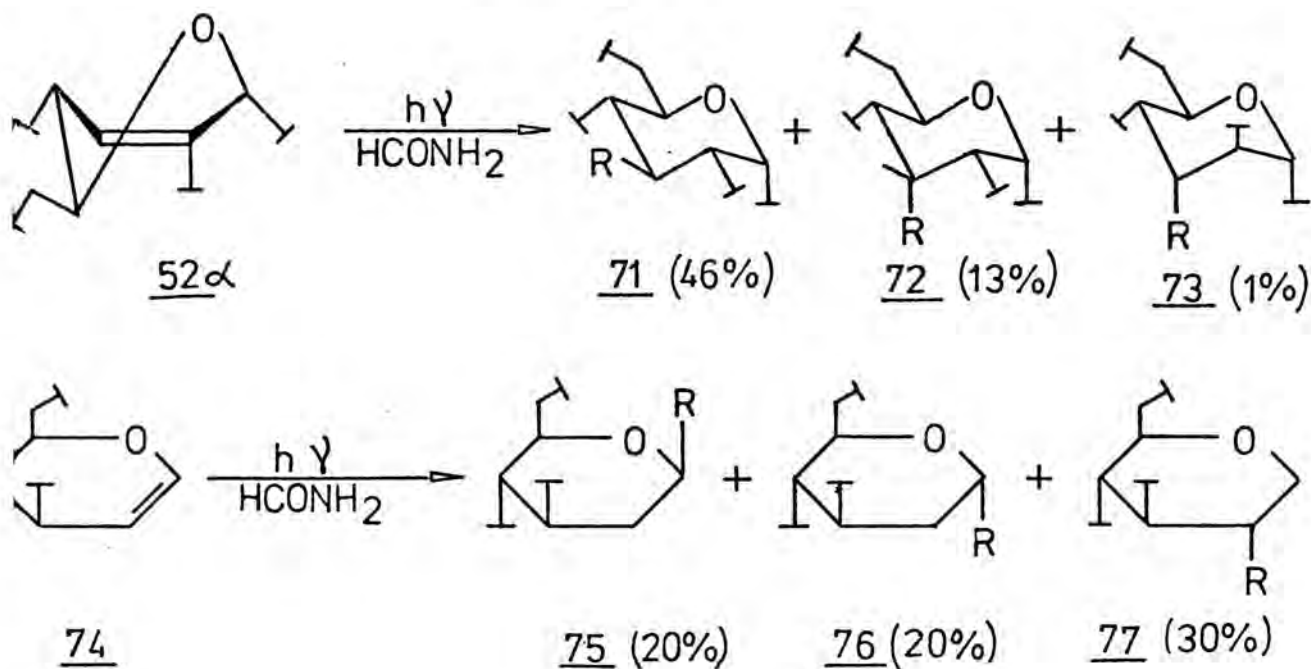


Natomiast w wyniku fotoaddycji alifatycznych alkoholi I-szo i II-gorzędnych do enonu 69 powstawały wyłącznie pojedyncze produkty 70:



Inny typ reakcji fotochemicznej, a mianowicie fotoamidowanie nienasyconych monosacharydów nie jest stereospecyficzny, choć może być regiospecyficzny<sup>36,37</sup> /schemat 6/.

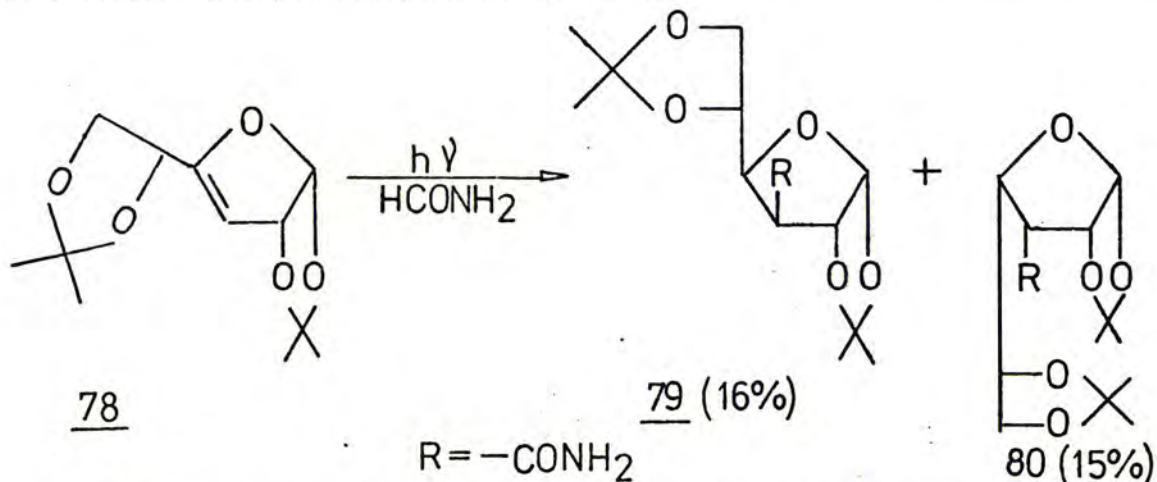
SCHEMAT 6.



Fotoamidowanie związku 52α prowadziło w dużej przewadze /~ 4:1/ do izomeru o konfiguracji D-gluko /71/<sup>36</sup>. Natomiast w analogicznej reakcji 3,4,6-tri-O-acetylo-D-glukalu /74/ powstawały również trzy izomery /75, 76 i 77/, przy czym jeden z nich nie występował w znacznej przewadze<sup>37</sup>. Jeszcze mniejszą diastereo-selektywność obserwowano w przypadku fotoamidowania 3-dezoksy-



1,2 : 5,6-di-0-izopropylideno-*d*-D-erytro-heks-3-eno-furano-  
zy /78/<sup>38</sup>, bowiem dwa diastereoizomeryczne produkty 79 i 80  
powstały w proporcji prawie 1 : 1.

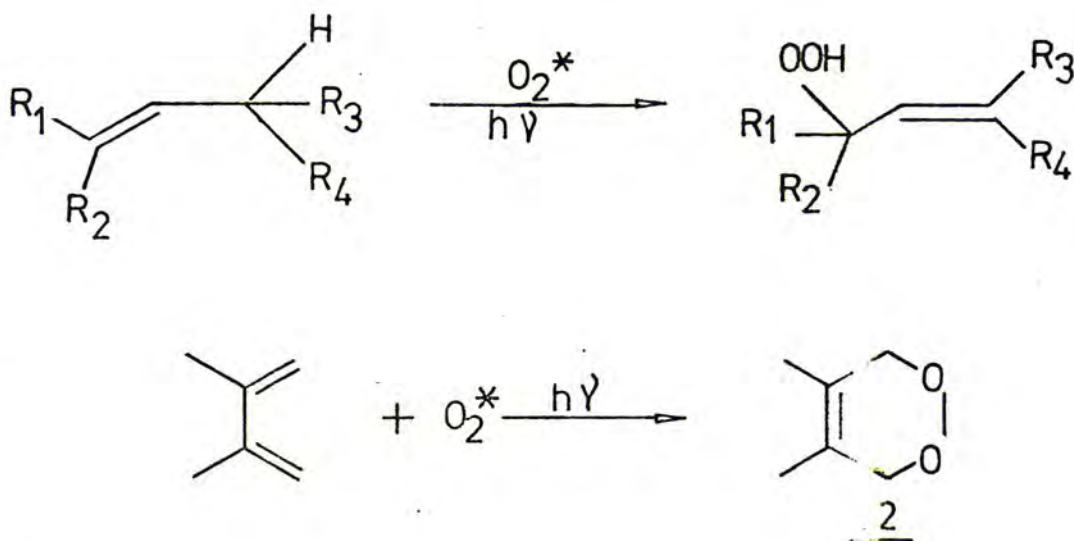


W podsumowaniu trzeba stwierdzić, że fotochemiczne addycje od-  
czynników nukleofilowych do układów nienasyconych najczęściej nie  
są diastereoselektywne.

## II 2. Reakcje związków nienasyconych z tlenem singletowym

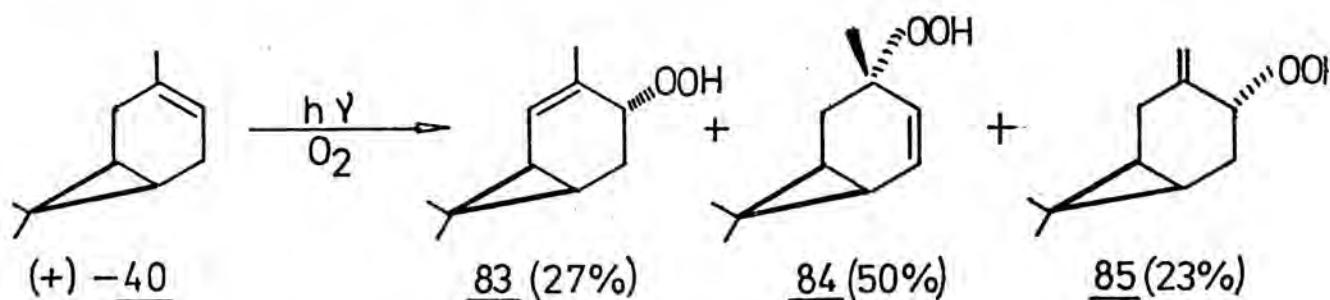
Reakcji z tlenem singletowym ulegają zarówno olefiny jak i  
dieny<sup>39</sup>; rezultatem tych przemian są odpowiednio: wodoronadtlenki  
81 lub produkty cykloaddycji [2 + 2]-82. Reakcje te przebiegają  
wobec uczulaczy /sensybilizatorów/ takich jak: eozyna, fiolet  
metylowy, róż bengalski itp.

SCHEMAT 7.



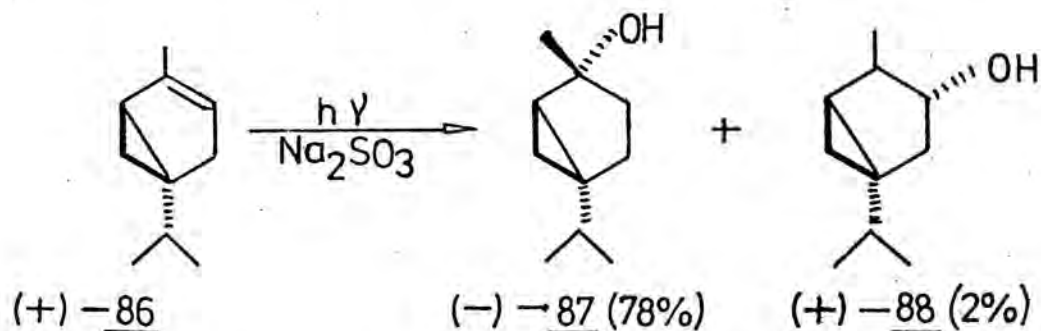
W wodoronadtlenku 81, a także w związku 82, znajdują się nowe centra chiralności /jeżeli  $R_1 \neq R_2$ /.

Fotochemiczna reakcja /+/-3-karenu /40/ z tlenem prowadziła do trzech izomerów konstytucyjnych 83, 84 i 85, przy czym każdy z nich był tylko jednym z możliwych diastereoizomerów<sup>40</sup>.



W wyniku tej przemiany powstały związki mniej zatłoczone przestrzennie, to znaczy takie, w których wprowadzona grupa wodoronadtlenkowa znajdowała się po stronie przeciwnej niż pierścień cyklopropanu.

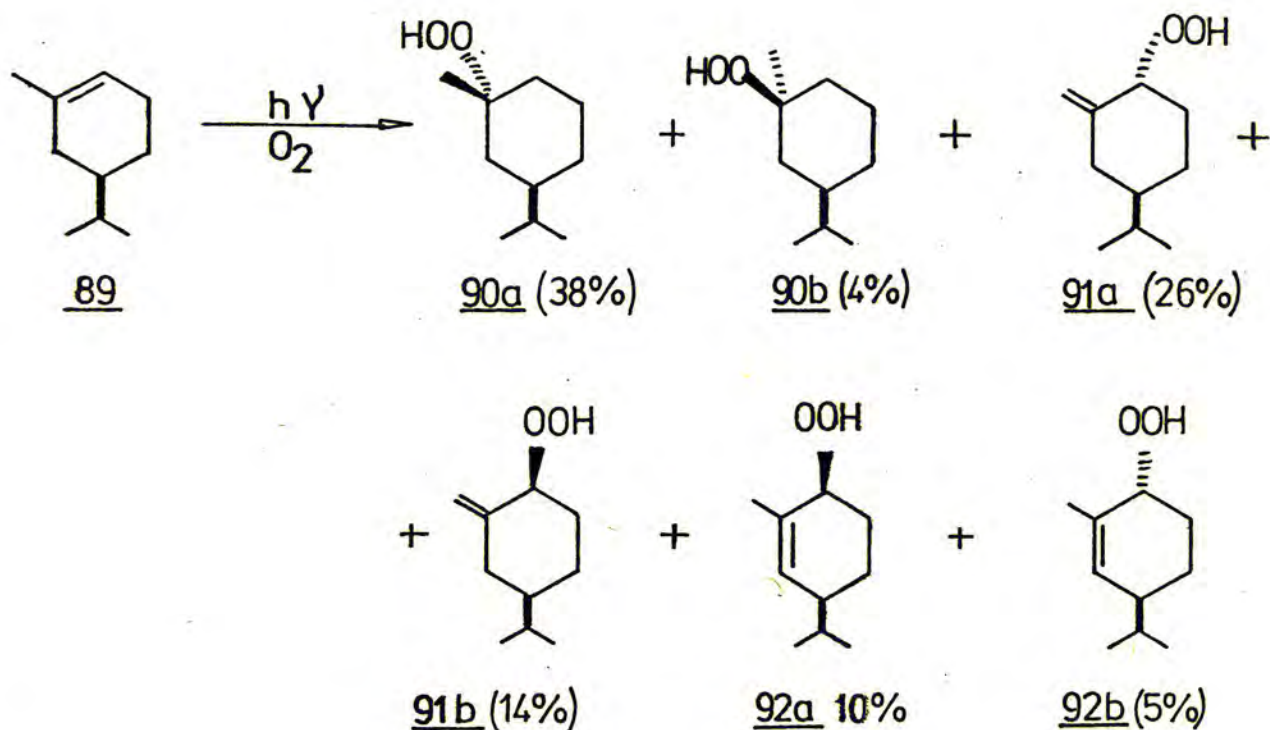
Analogiczny przebieg miała reakcja związku 86 z tlenem<sup>39</sup>.



Z rezultatów tych wypływa wniosek, że pierścień cyklopropanowy wywiera większą zawadę sferyczną niż grupa izopropylowa.

Fotochemiczna reakcja związku 89 z tlenem prowadziła do trzech izomerów konstytucyjnych, z których każdy był mieszaniną obu możliwych diastereoizomerów<sup>39</sup> /schemat 8/.

SCHEMAT 8.



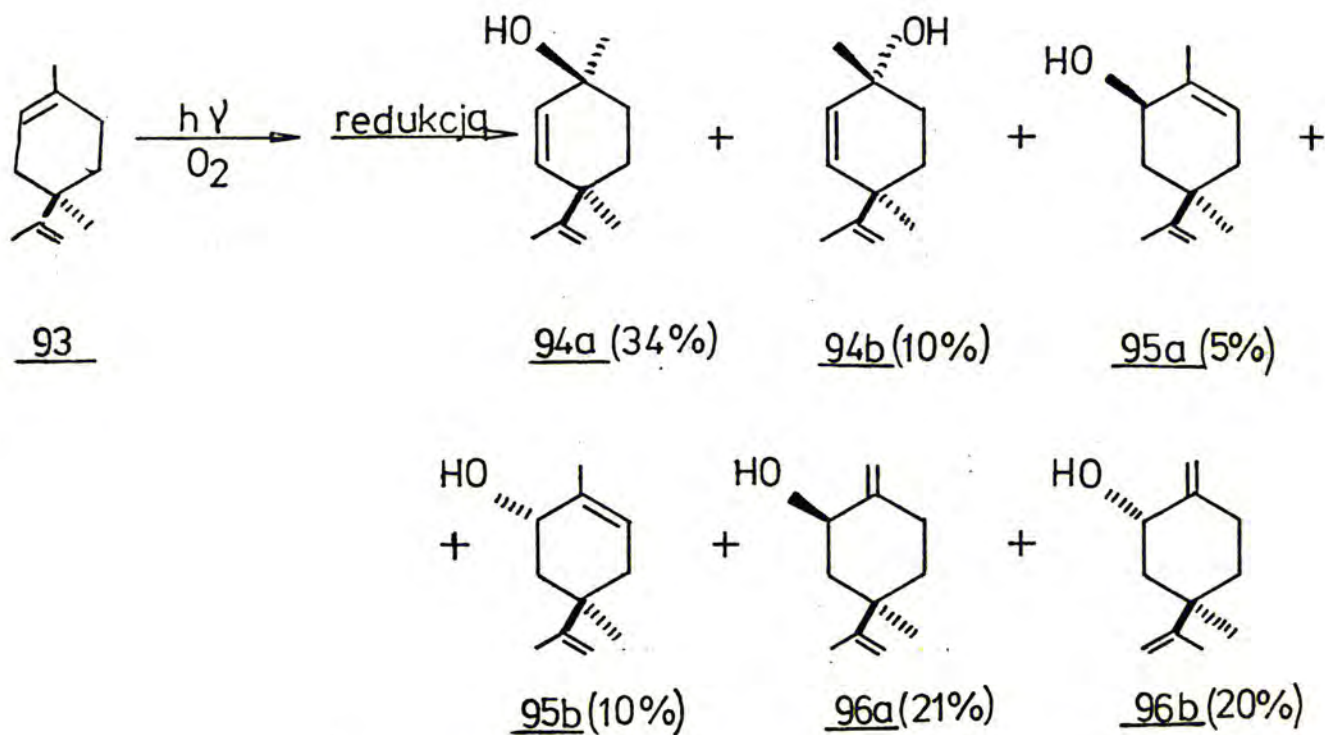
W przypadku związku **90** powstawał w znacznej przewadze /ponad 90 %/ diastereoizomer bardziej uprzywilejowany sterycznie /**90a**/.

Ale w reakcji związku **93** z tlenem singletowym powstawał produkt mniej uprzywilejowany sterycznie /**94a**/ . Zatem w przemianach fotochemicznych czynniki steryczne mogą nie mieć decydującego wpływu na stereochemię reakcji /schemat 9/<sup>39</sup> /str. 27/.

Widać wyraźnie, że z dwóch możliwych diastereomerów **94a** i **94b** powstał w przewadze produkt mniej uprzywilejowany sterycznie, tzn. **94a**.

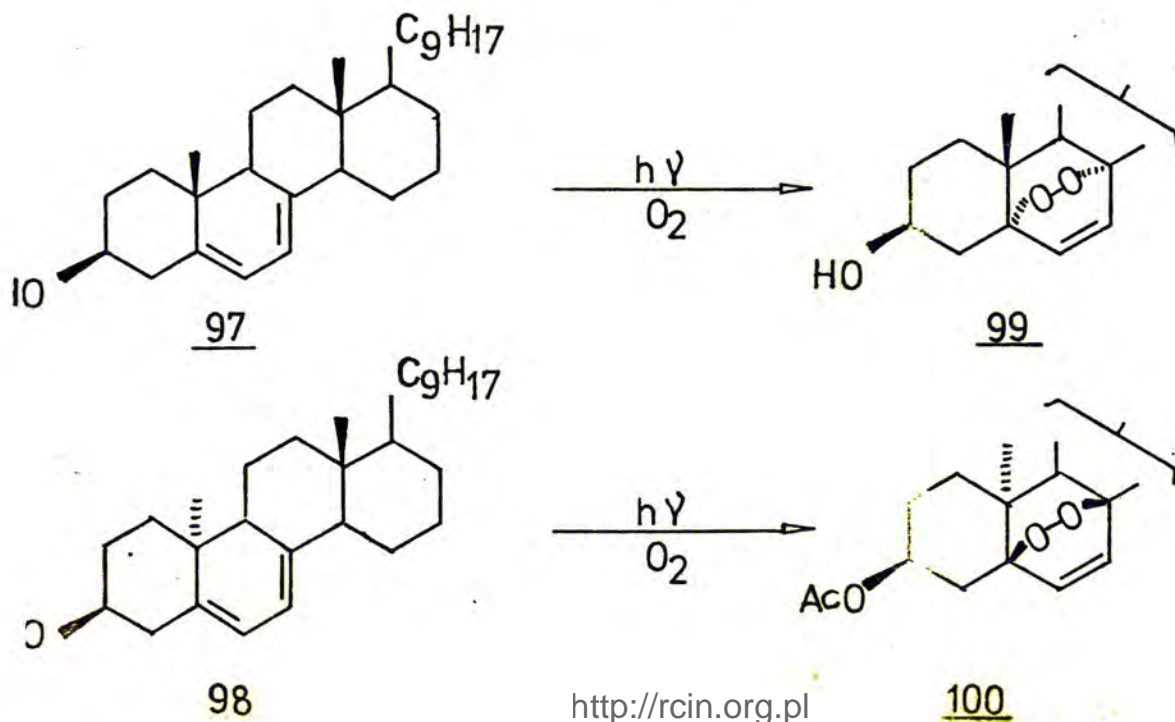
Bardzo szeroko były i są badane reakcje nienasyconych steroidów z tlenem singletowym<sup>39</sup>. Reakcje te są z reguły wysoce diastereoselektywne i bardzo często otrzymuje się tylko jeden

SCHEMAT 9.



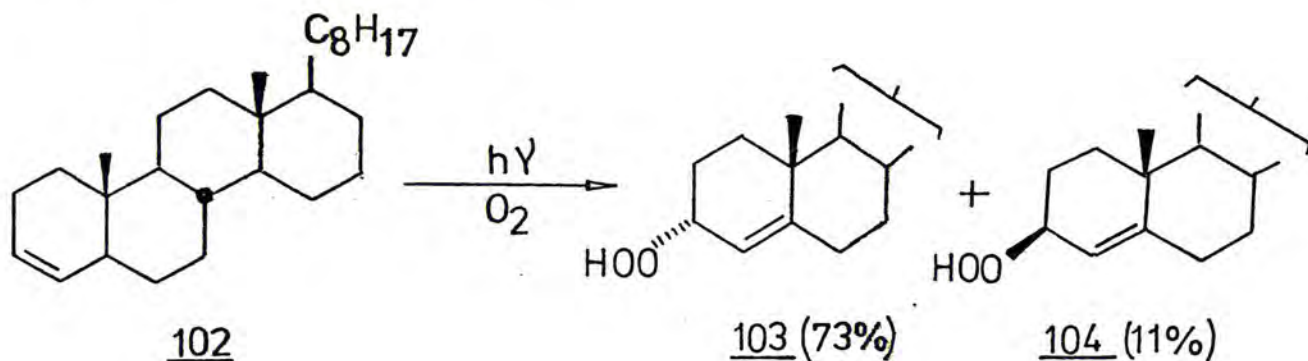
z potencjalnie możliwych diastereoizomerów. Jako dobrą ilustrację można tu podać przyłączenie cząsteczki tlenu do ergosterolu /97/<sup>41</sup> i lumisterolu /98/<sup>42</sup>, które różnią się między-sobą tylko konfiguracją grupy metylowej na atomie węgla C-10.

SCHEMAT 10.



W obu przypadkach przyłączenie cząsteczki tlenu nastąpiło od strony przeciwnej w stosunku do grupy metylowej C-18. Wynik ten prowadzi do wniosku, że za stereochemię reakcji odpowiedzialny jest czynnik steryczny.

Czynnik ten gra istotną rolę również w reakcji 3-cholestenu /102/ z tlenem singletowym<sup>43</sup>.



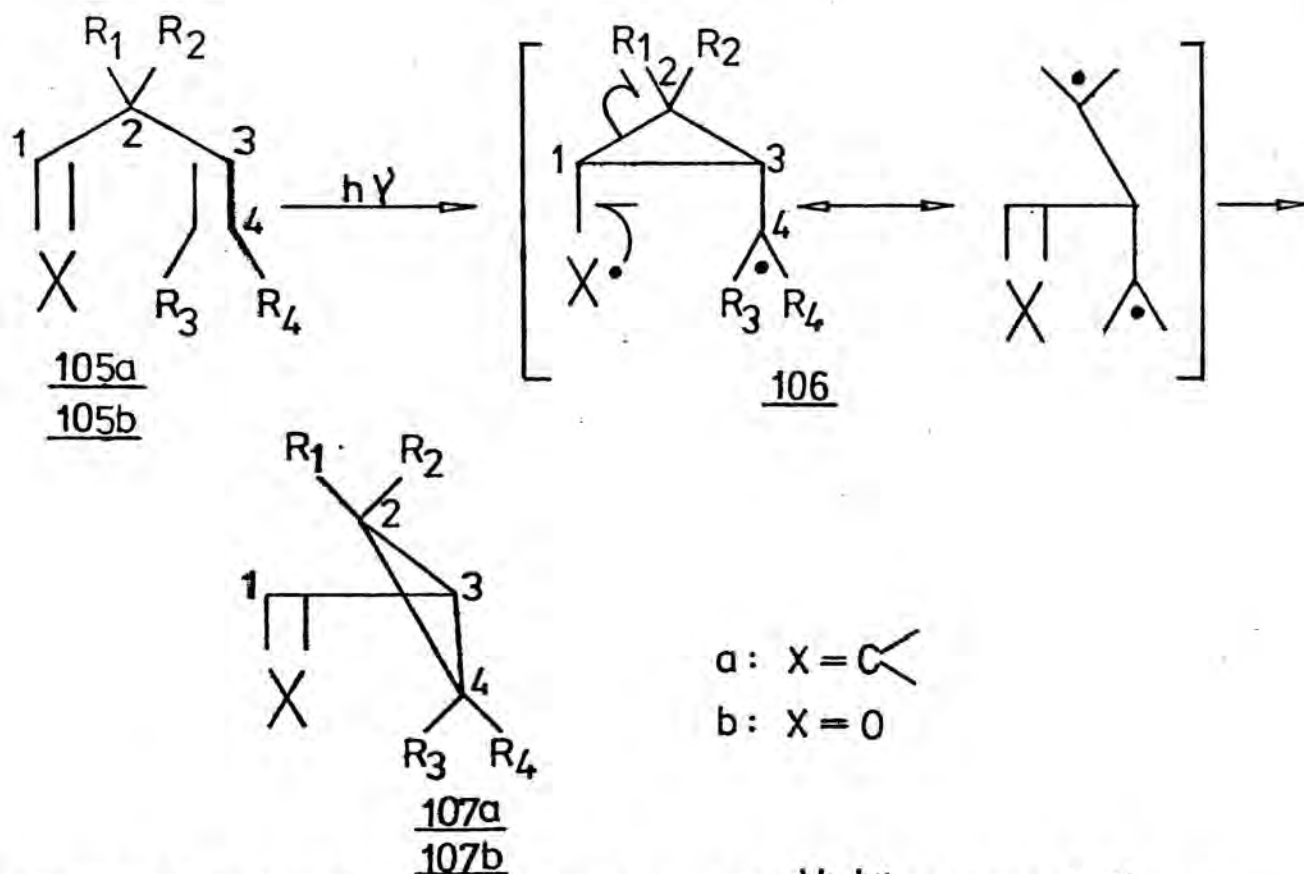
Dominującym produktem otrzymanym w tej przemianie fotochemicznej był 3- $\alpha$ -wodoronadtlenek 103, czyli produkt mniej zatłoczony przestrzennie.

Z powyższych przykładów, które są reprezentatywne dla licznych fotochemicznych przemian steroidów<sup>39</sup>, można wysnuć wniosek, że wysoka diastereoselektywność termicznych reakcji prowadzonych na układach steroidowych, rozciąga się także na przemiany fotochemiczne.

### I 3. Przegrupowanie 2- $\eta$ -metanowe oraz fotochemiczne przegrupowanie $\alpha, \beta$ - nienasyconych ketonów.

Przegrupowanie 2- $\eta$ -metanowe jest reakcją, która została zbadana stosunkowo niedawno. Oto ogólny schemat tej przemiany:

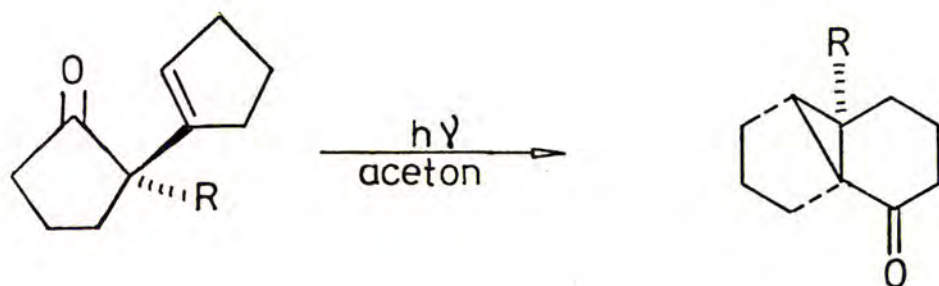
SCHEMAT 11



Reakcji tej ulegają sprzężone dieny 105a<sup>44,45</sup> lub też  $\beta,\gamma$ -nie-nasycone ketony 105b<sup>45,46,47</sup>. W pierwszym przypadku mamy do czynienia z przegrupowaniem 2- $\pi$ -metanowym, natomiast w drugim, z przegrupowaniem oksa-2- $\pi$ -metanowym.

W wyniku przemian przedstawionych w schemacie 11 powstają nowe centra chiralności w produktach 107: na atomie węgla C-3, oraz gdy  $R_3 \neq R_4$  także na atomie węgla C-4.

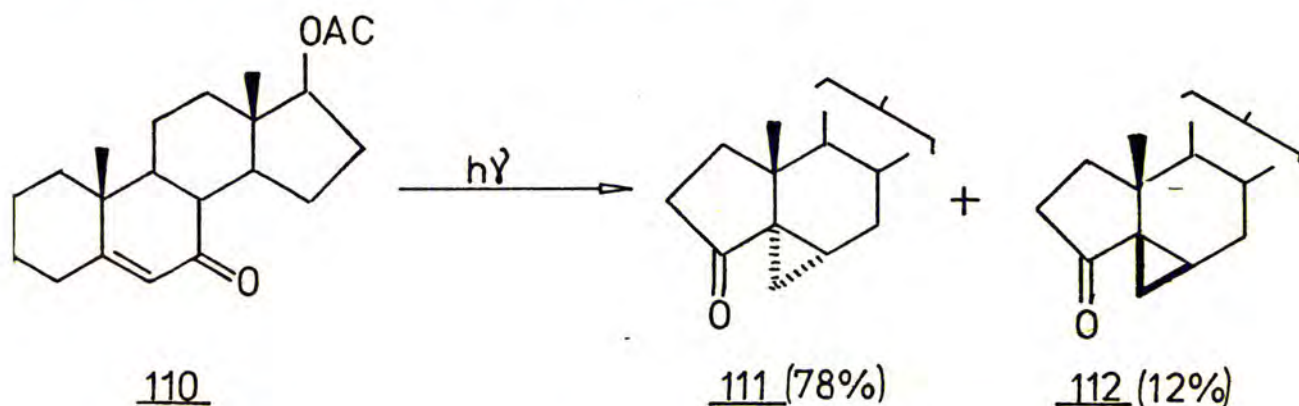
Naświetlanie światłem ultrafioletowym optycznie czynnego ketonu 108 prowadzi do powstania pojedynczego produktu 109, będącego wynikiem przegrupowania oksa-2- $\pi$ -metanowego, który est obdarzony czynnością optyczną<sup>48</sup>.



+) - S 108

(+) - 109 R =  $-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$

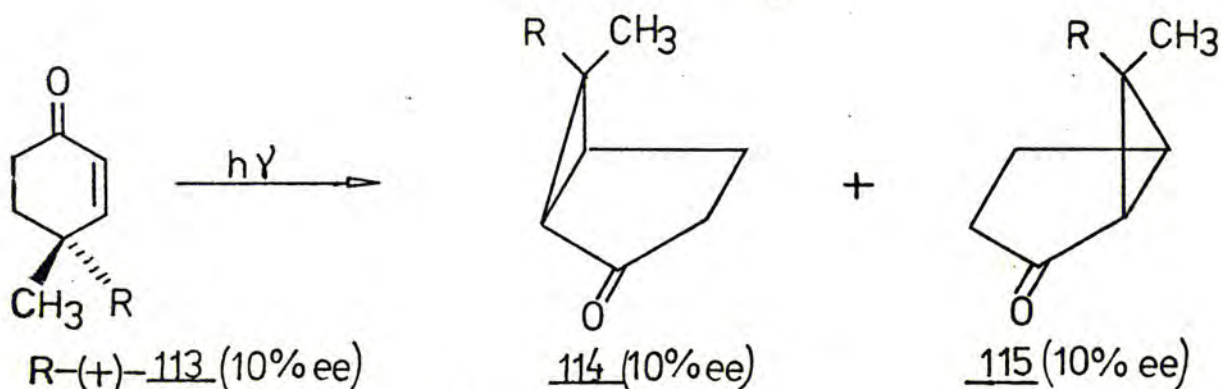
Analogiczna reakcja steroidu 110 prowadziła w znacznej rzewadze /około 7 : 1/ do jednego z dwóch możliwych diastereo- zomerów, a mianowicie do związku 111<sup>49</sup>.



związku 110 znajdują się dwa ugrupowania, które mogą ulegać reakcji pod wpływem światła ultrafioletowego. Są to: układ  $\alpha, \beta$ -nienasyconego ketonu, oraz układ  $\beta, \gamma$ -nienasyconego ketonu dający produkty przegrupowania oksa-2- $\bar{\Pi}$ -metanowego. Wykry- cie tylko związków 111 i 112 po naświetlaniu ketonu 110 pozwo- iło wysnuć wniosek, że reakcja przegrupowania oksa-2- $\bar{\Pi}$ -meta- owego /czyli  $\beta, \gamma$ -nienasyconych ketonów/ jest przemianą szyb- zą niż przegrupowanie  $\alpha, \beta$ -nienasyconych ketonów.

Ta ostatnia reakcja prowadzi również do produktów zawierają- ych pierścień cyklopropanowy w cząsteczce.

Schuster<sup>50</sup> badał przegrupowanie optycznie czynnego ketonu 13 pod wpływem światła ultrafioletowego.



W wyniku reakcji powstały dwie diastereoizomeryczne pochodne cyklopentanonu: 114 i 115, które wykazywały tę samą czystość optyczną co wyjściowy keton 113 /ok. 10 %/.

Związki optycznie czynne są cennym narzędziem w badaniu mechanizmów reakcji. Przedstawione tutaj fotochemiczne przemiany optycznie czynnych ketonów 108, 110 i 113 pozwalają nieco głębiej wniknąć zarówno w mechanizm przegrupowania oksa-2H<sup>-</sup>metanowego jak też i przegrupowania  $\alpha, \beta$ -nienasyconych ketonów przebiegających pod wpływem światła ultrafioletowego.

#### III 4. Fotochemiczne alkirowanie i arylowanie peptydów

Najprostszym aminokwasem jest glicyna /114/. Zastąpienie jednego z dwóch atomów wodoru w glicynie rodnikiem alkirowym lub arylowym prowadzi do wyższych aminokwasów 115, przy czym prochiralna grupa metylenowa zamienia się w nowe centrum chiralności:

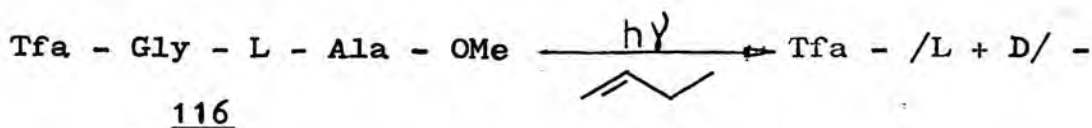


R = alkil, aryl

Jeżeli glicyna /114/ będzie związana z grupą chiralną, tak jak ma to miejsce w peptydach, to w wyniku powyższej reakcji powstaną w nierównych ilościach enancjomeryczne aminokwasy 115.



Elad i Sperling badali reakcję fotoalkilowania<sup>51</sup> i fotoarylowania<sup>52</sup> di-, tri-, i polipeptydów za pomocą: 1-butenu, toluenu oraz ksylenu. Alkilowanie glicyloalaniny /116/ 1-butenem prowadziło do dwóch diastereoizomerycznych dipeptydów 117a i 117b:



- NLe - L - Ala - OMe

117a /LL/ /54 %/

Tfa = CF<sub>3</sub>CO-

117b /DL/ /46 %/

Czystość optyczna produktu alkilowania 117 była niewielka i wynosiła tylko 8 %. Była ona jednak znacznie wyższa w przypadku reakcji fotoarylowania polipeptydów, co zostało uwidocznione w tabeli 4.

TABELA 4.

Fotoarylowanie peptydów toluenem<sup>52</sup>

Peptyd	Proporcja izomerów %	
	L	D
1. Tfa - Gly - L - Pro - OMe	45	55
2. Tfa - L - Val - Gly - L - Val - OMe	47	53
3. /Gly - L - Pro - Gly/ <sub>n</sub>	28	72

Ogólny wynik był następujący: im większa cząsteczka peptydu /przykład 3 tabela 4/ tym większa była uzyskiwana indukcja asymetryczna w reakcji fotoarylowania.

5. Fotocykloaddycja [2 + 2]

Fotocykloaddycja olefin do nienasyconych związków organicznych prowadzi do cyklobutanu /15/, natomiast fotocykloaddycja związków karbonylowych do wiązania podwójnego C = C, daje okse-

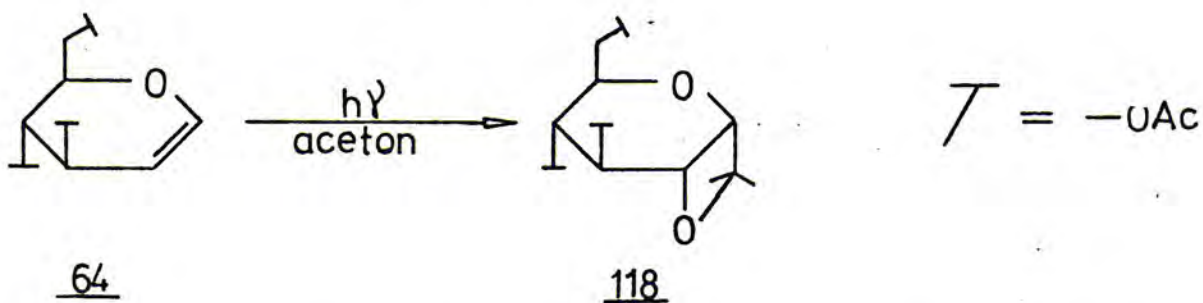
tany /61/ patrz str. 8/.

Ta druga przemiana, znana jako reakcja Paterno-Büchi, może przebiegać zarówno jako addycja grupy karbonylowej do prostych olefin<sup>53</sup>, jak też do sprzężonych układów dienowych<sup>1,2</sup>.

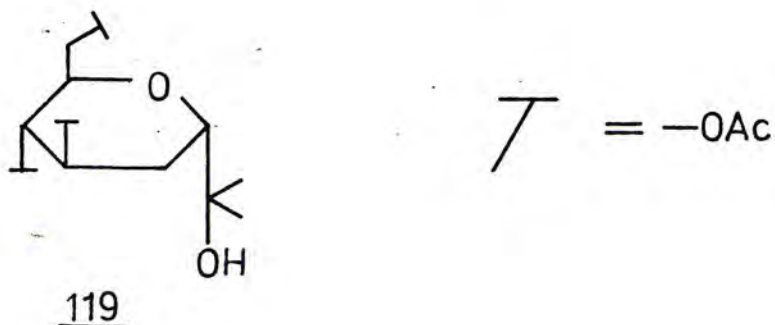
W literaturze chemicznej znajdują się tylko nieliczne prace zajmujące się reakcją Paterno-Büchi w zastosowaniu do substratów optycznie czynnych<sup>54,55,56</sup>.

### III 5.1. Asymetryczna reakcja Paterno-Büchi

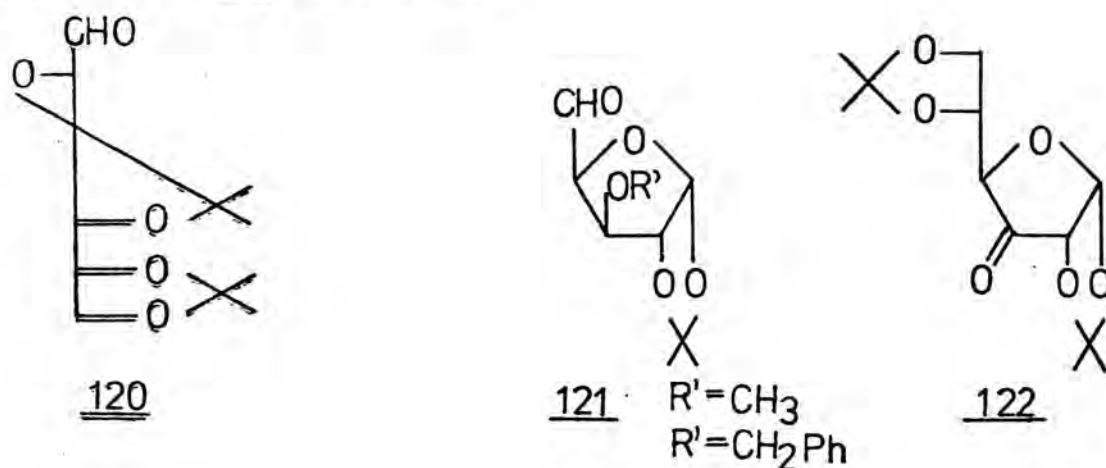
Asymetryczna reakcja Paterno-Büchi została po raz pierwszy zrealizowana przez Whistlera i Onga w 1972 r.<sup>54</sup>. Była to fotochemiczna addycja acetonu do 3,4,6,-tri-O-acetylo-D-glukalu /64/ prowadząca do związku 118:



Oprócz bicyklicznego adduktu 118, wykryty został również produkt fotoredukcji acetonu 119<sup>55</sup>.

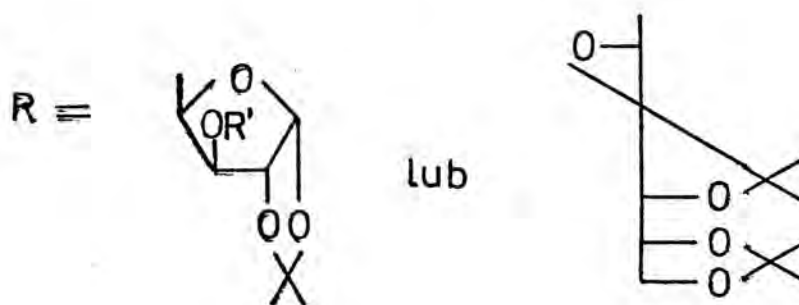
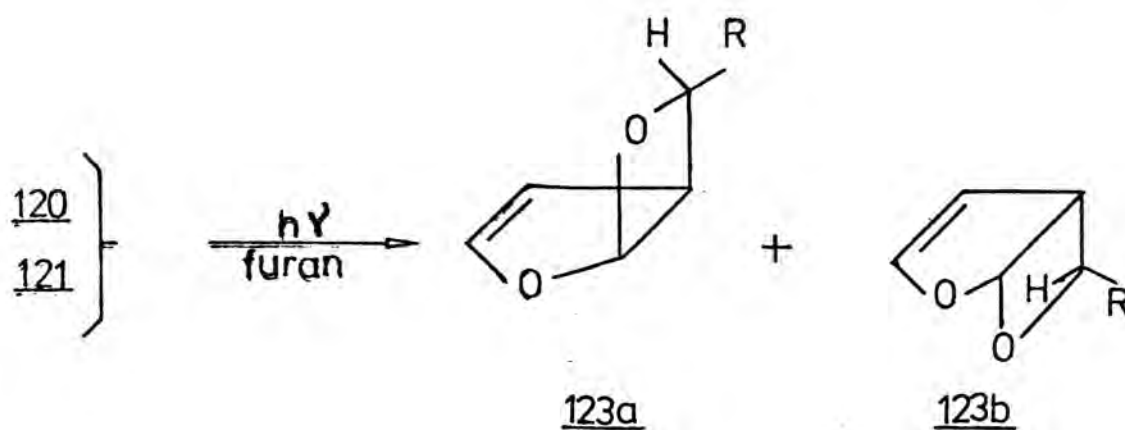


Tronchet<sup>56</sup> badał fotocykloaddycję aldehydo- i keto-cukrów 120, 121 i 122 do furanu.

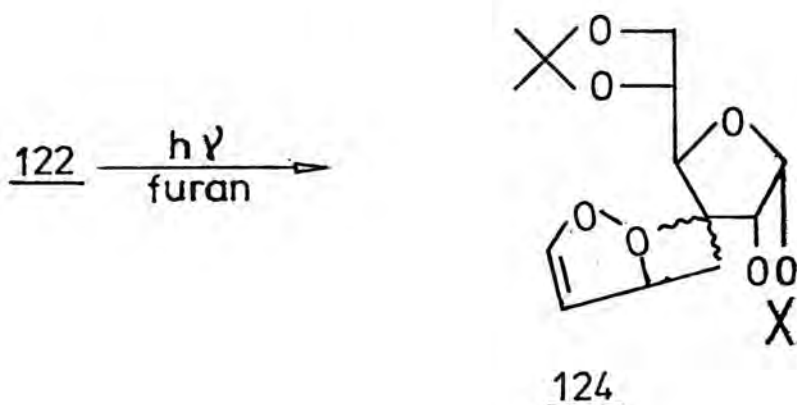


Związki 120 i 121 podczas naświetlania światłem ultrafioletowym przyłączały cząsteczkę furanu i dawały produkty będące mieszaniną diastereoizomerów 123a i 123b /schemat 13/.

SCHEMAT 13



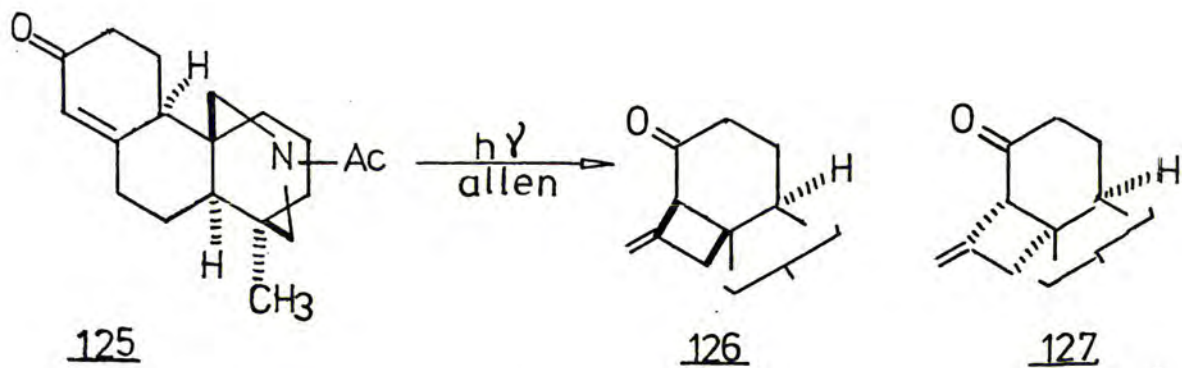
Niestety autor nie podaje wzajemnej proporcji diastereoizomerycznych adduktów 123a i 123b przedstawionych w schemacie 13, mimo że zostały one rozdzielone i scharakteryzowane. Przyłączenie cząsteczki furanu do 1,2 : 5,6-di-O-izopropylideno- $\alpha$ -D-glukofuranozy 122 prowadziło tylko do jednego produktu 124, dla którego nie udało się jednak określić konfiguracji absolutnej.



Wszystkie produkty, powstające w reakcji fotocykloaddycji monosacharydów 120 ÷ 122 do furanu, otrzymano z umiarkowanymi wydajnościami /około 20 %/.

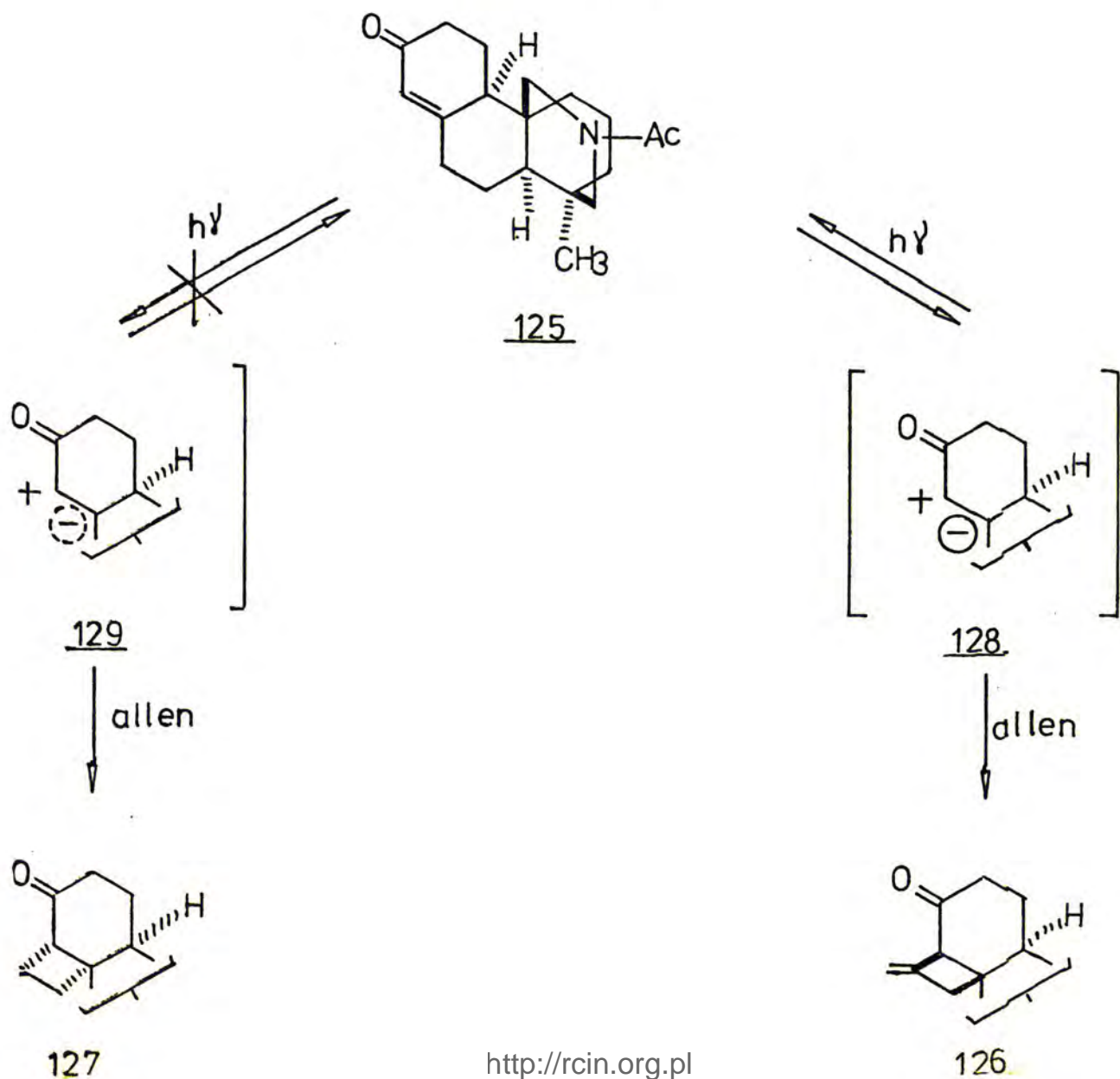
## 5.2. Fotocykloaddycja [2 + 2] prowadząca do wytworzenia układu cyklobutanu

Stereochemia fotocykloaddycji allenu do nienasyconych związków organicznych była dość szczegółowo badana przez Wiesnera<sup>57</sup>. W wyniku fotochemicznego przyłączenia allenu do  $\alpha, \beta$  nienasyconego ketonu 125, powstał - raczej nieoczekiwanie - bardziej przestrzennie zatłoczony produkt 126, niż związek alternatywny 127.



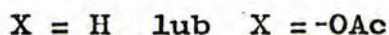
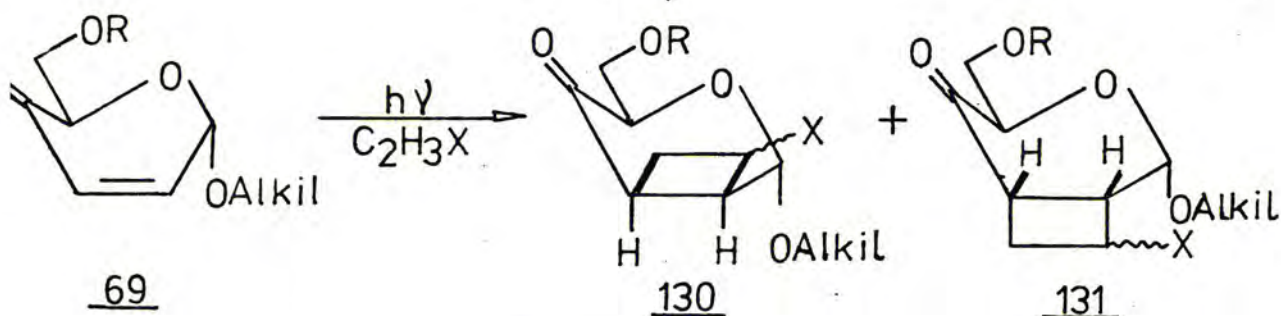
Fakt powstawania tego produktu był tłumaczony przez Wiesnera większą stabilnością stanu wzbudzonego 128, prowadzącego do adduktu 126, w porównaniu z drugim możliwym stanem wzbudzonym 129 /schemat 14/.

SCHEMAT 14



Stan wzbudzony 128 jest uboższy energetycznie /układ trans-anti-trans/ od stanu 129 i dlatego powstaje wyłącznie addukt 126.

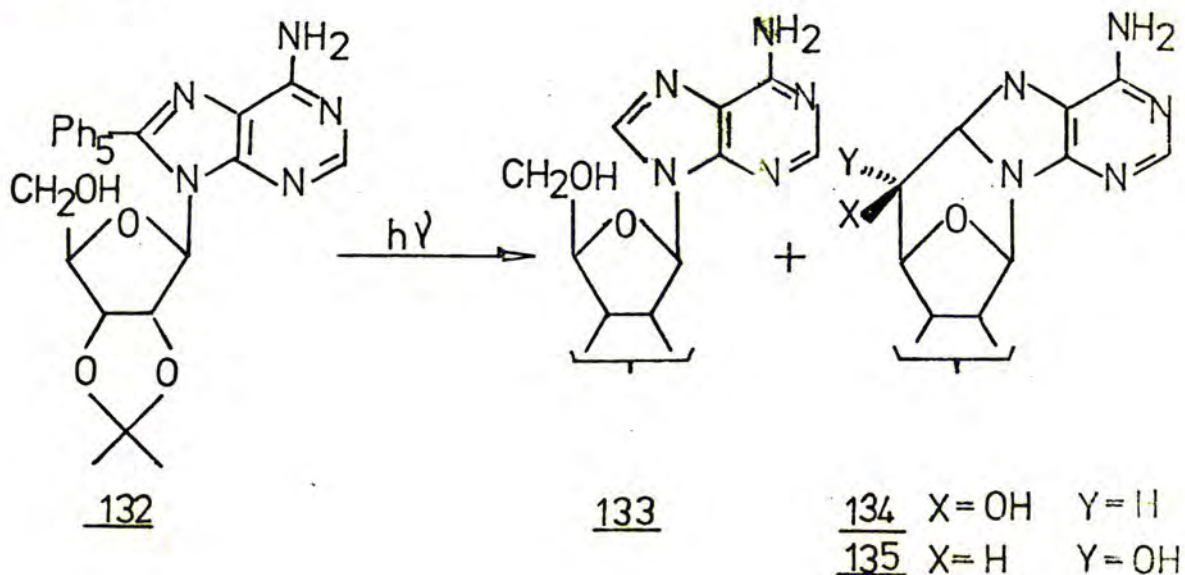
Jedynymi zrealizowanymi dotychczas fotocykloaddycjami olefin do nienasyconych monosacharydów, było przyłączenie etylenu oraz octanu winylu do alkilo 2,3-didezoksy- $\alpha$ -D-heks-2-enopiranozyd-4-ulozy /69/<sup>58</sup>:



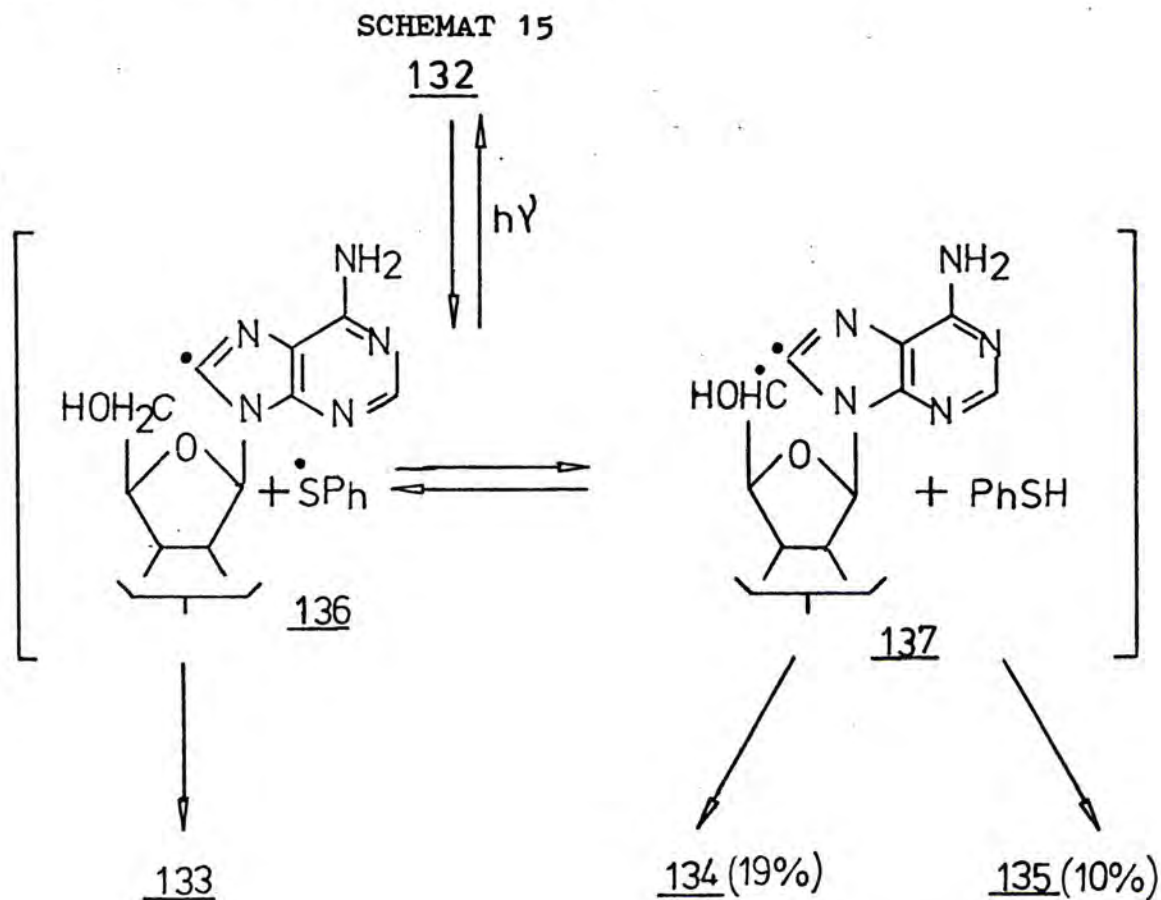
W powyższych reakcjach powstały w równych ilościach obydwa diastereoizomeryczne fotoaddukty 130 i 131.

## 6. Różne fotocyklizacje

Fotocchemiczna desulfuryzacja 2',3'-O-izopropylideno-8-fenyltioadenozyny /132/ prowadziła, oprócz spodziewanego produktu - tzn. adenozy /133/, także do raczej nieoczekiwanych związków cyklicznych: 134 i 135<sup>59</sup>.



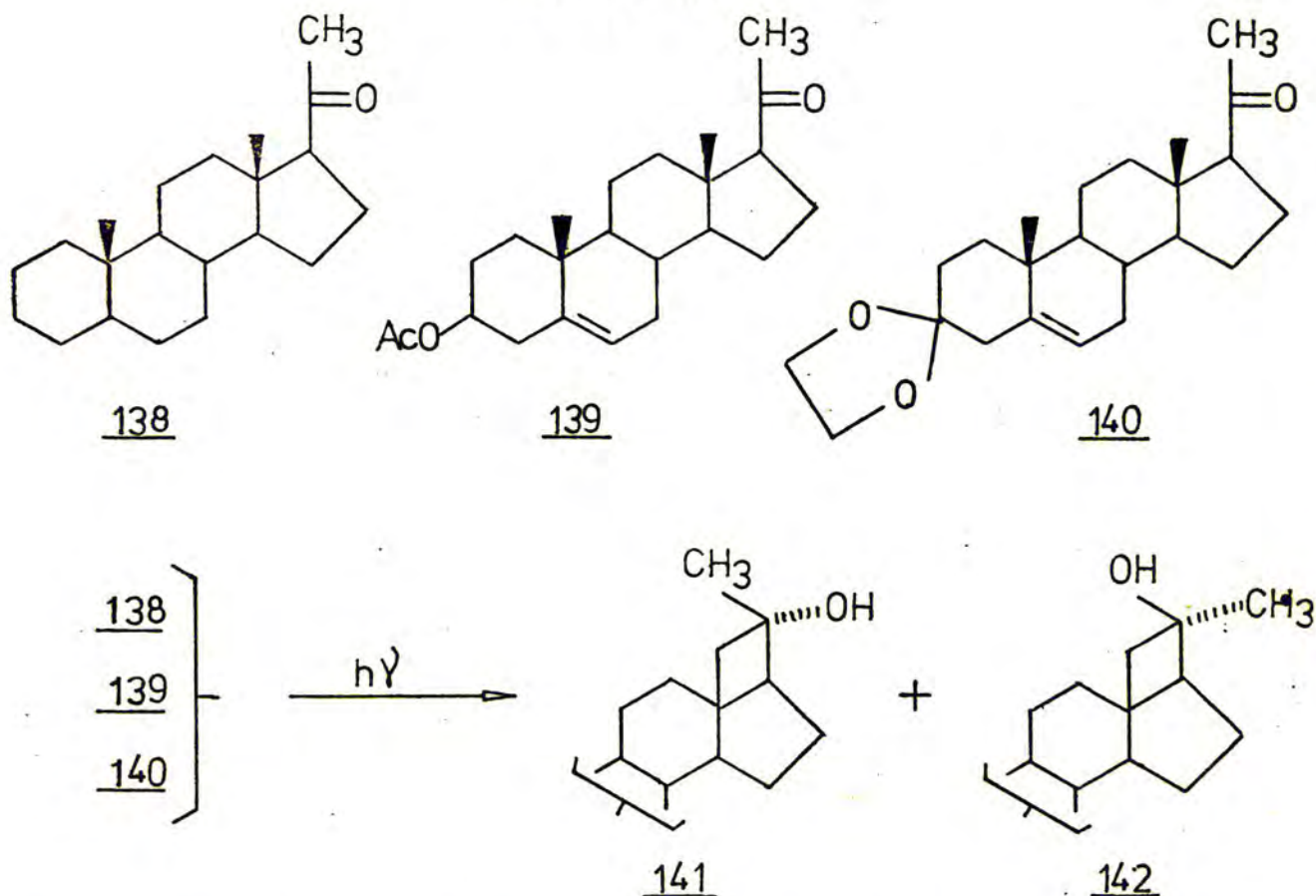
Związki: 134 /o konfiguracji absolutnej *S* na nowym centrum chiralności, tzn. C-5 reszty cukrowej/ oraz 135 powstawały w proporcji 2 : 1. Ponieważ reakcja desulfuryzacji biegnie według mechanizmu rodnikowego, wytłumaczenie powstawania związków 34 i 135 było dość łatwe /schemat 15/.



Rodnik 136 prowadził do spodziewanego produktu [adenozyny /133/], natomiast wewnątrzcząsteczkowa stabilizacja rodnika 37 prowadziła do produktów cyklicznych 134 i 135.

W wyniku fotochemicznej, wewnątrzcząsteczkowej przemiany 7-acetylosteroidów: 138, 139 i 140 powstawały odpowiednie iastereoizomeryczne produkty zawierające pierścień cyklobutanowy<sup>60</sup>.

SCHEMAT 16.



Proporcje otrzymanych diastereoizomerycznych produktów 141 i 142 zestawiono w tabeli 5.

TABELA 5.

Czystości optyczne produktów  
fotocyklizacji 17-acetylo steroidów

Substrat	Produkty %	
	<u>141</u>	<u>142</u>
<u>138</u>	60	20
<u>139</u>	44	3
<u>140</u>	45	3

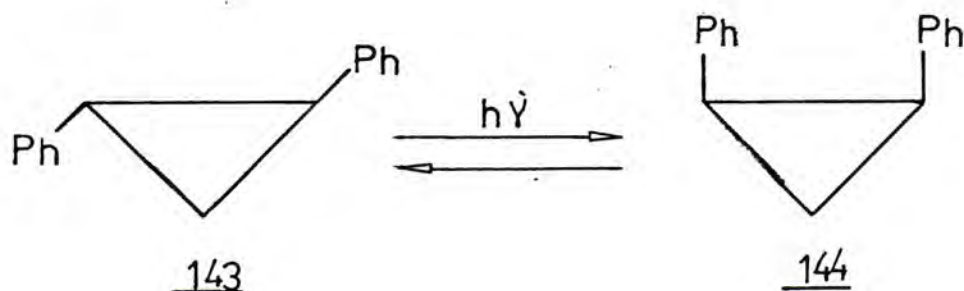
Wyniki przedstawione w tabeli 5 dowodzą jeszcze raz faktu wysokiej diastereoselektywności reakcji prowadzonych na związkach steroidowych.



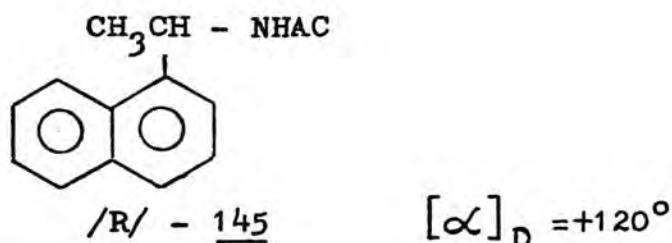
IV. Fotochemiczne, kinetyczne rozdzielanie racematu

Fotochemiczne przemiany przedstawione w niniejszym rozdziale nie są sensu stricto reakcjami syntezy asymetrycznej. Dotyczą one bowiem kinetycznego rozdzielania racematu za pomocą światła. Problem fotochemicznego rozdzielania racematu przy użyciu światła kołowo spolaryzowanego<sup>61</sup> był i jest szeroko badany. Natomiast użycie do tego samego celu światła niespolaryzowanego jest mniej studiowane.

Naświetlenie światłem ultrafioletowym trans-1,2-difenylocyklopropanu /143/ powoduje jego izomeryzację do cis-1,2-difenylocyklopropanu 144.



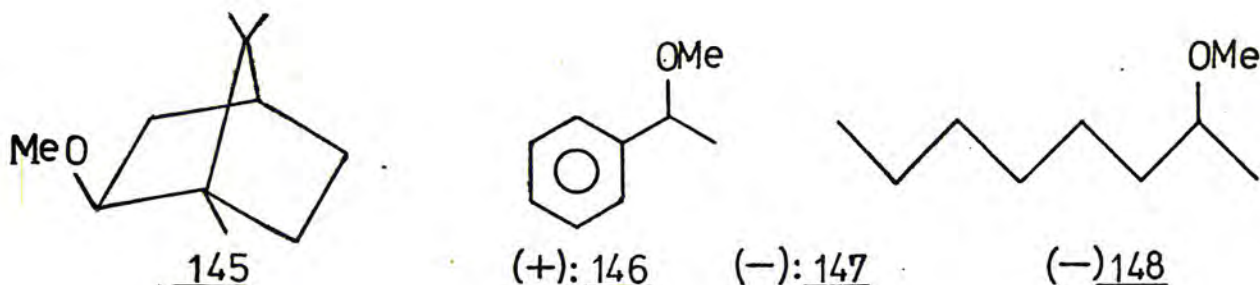
Hammond<sup>62</sup> badał fotoizomeryzację racemicznego związku 143 w obecności chiralnego przekaźnika energii //sensybilizatora/ 145.



Po ustaleniu się równowagi trans-cis /143 : 144 = 1 : 1,03/ wyodrębniono związek 143, który wykazywał czynność optyczną  $[\alpha]_D = +28^\circ$ . Oznaczało to, że szybkość izomeryzacji trans-

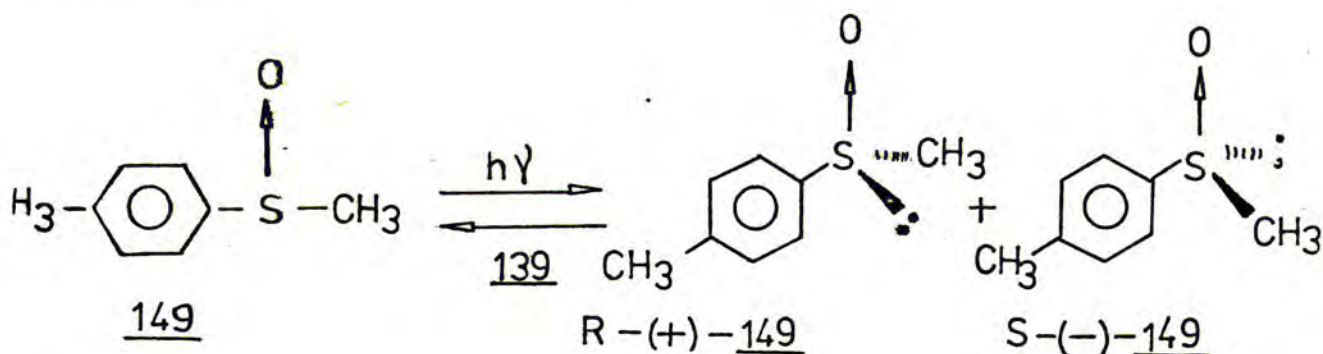
-cis w warunkach tej reakcji była różna dla obu enancjomerów związku 143.

Naświetlanie światłem ultrafioletowym związku 144, który był rozpuszczony w chiralnych rozpuszczalnikach 145 + 148, prowadziło również do powstania optycznie czynnego trans-143<sup>63</sup>.



Czystości optyczne produktu były jednak bardzo niskie i w żadnym przypadku nie przekraczały 2,5 %.

Chiralny amid 145 został zastosowany również jako czynnik warunkujący kinetyczny rozdział racemicznego toliłometylosulfotlenku /149/<sup>64</sup>.

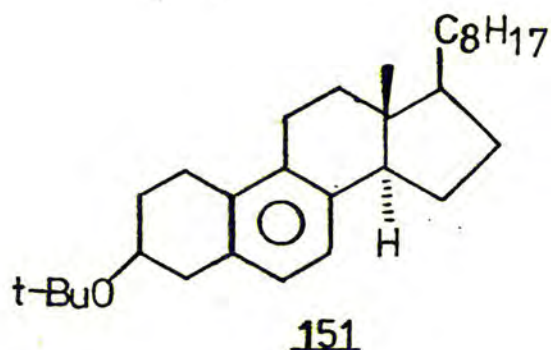
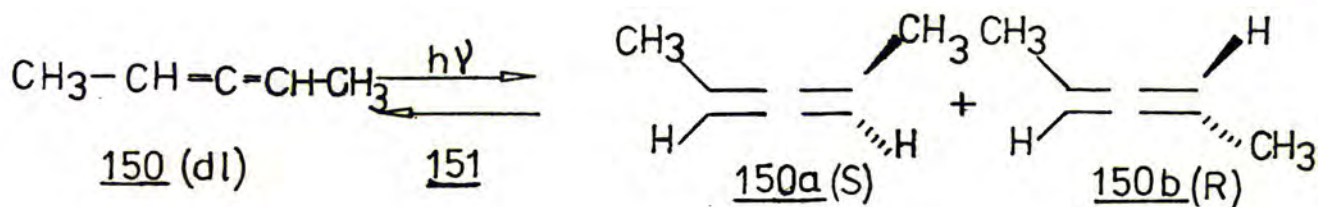


Po naświetlaniu racemicznego sulfotlenku 149 otrzymano produkt, który wykazywał czynność optyczną  $[\alpha]_D = -3,5^\circ$ , co odpowiada 2,25 % ee./.

W przewodzie powstał sulfotlenek o konfiguracji absolutnej R.

Zrealizowano również kinetyczny rozdział racemicznego 2,3-pentadienu /150/ naświetlając allen 150 w obecności chiralne-

go sensybilizatora 151<sup>65</sup>.

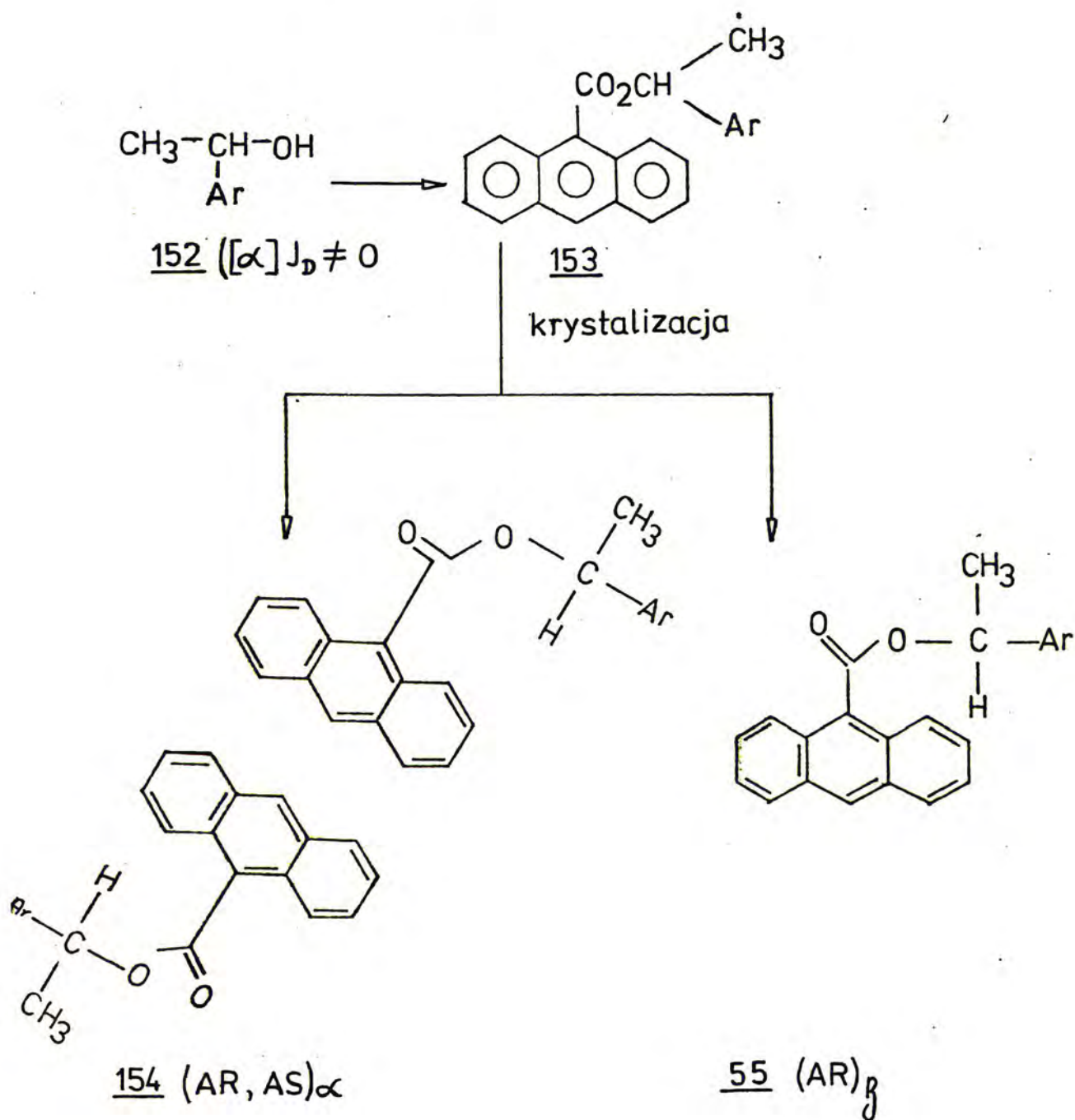


Mieszanina poreakcyjna /150a + 150b/ wykazywała czynność optyczną /  $[\alpha]_D = + 1,7/$ , a w przewodzie był obecny enancjomer o konfiguracji absolutnej S /150a/.

Powyższe przykłady dowodzą, że czynniki stereochemiczne mają istotny wpływ na mechanizm przeniesienia energii od chiralnego sensybilizatora do substratów.

W 1976 r. została zaprezentowana metoda rozdzielania racematu bazująca na topochemicznych reakcjach w kryształach<sup>66</sup>. Zastosowano ją po raz pierwszy do rozdzielania na enancjomery częściowo wzbogaconych /np. w enancjomer o konfiguracji R/ aryloetanolu 152. Alkohole te przeprowadzono w estry kwasu 9-antranilowego /153/, które krystalizowały w dwóch formach:  $\alpha$  /154/, oraz  $\beta$  /155/ /schemat 17/.

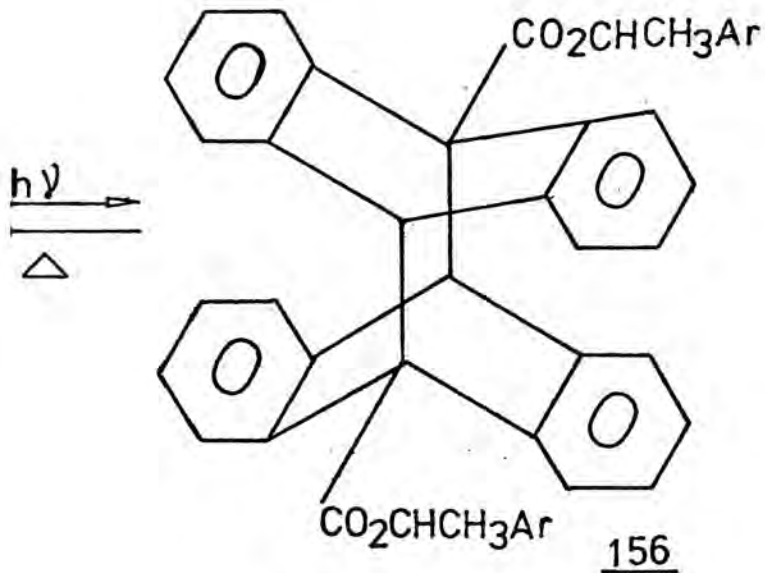
SCHEMAT 17.



AR ester 153 o konfiguracji R

AS ester 154 o konfiguracji S

Krystaliczna forma /154/ pod wpływem światła dała dimer 156  
będący produktem cykloaddycji [4 + 4]



Natomiast forma  $\beta$ /155/, której kryształy składają się z jednoenancjomeru estru 153 /w schemacie 17 ester o konfiguracji  $R$ / była niereaktywna w tych warunkach, co pozwoliło na łatwe jej oddzielenie od dimeru 156. Dzięki tej metodzie uzyskano odpowiednie aryloetanoły 152 o czystości optycznej powyżej 90 %. Metoda ta nadaje się również do rozdzielania na enancjomery amin oraz kwasów karboksylowych.

## V. Podsumowanie

Przedstawione w tym przeglądzie fotochemiczne syntezy asymetryczne według definicji Markwalda obejmują wszystkie reakcje zrealizowane do roku 1979.

Reakcje fotochemicznej syntezy asymetrycznej z reguły nie astereoselektywne.

Nie dotyczy to jedynie przemian steroidów przebiegających pod wpływem światła, gdzie zwykle powstaje w bardzo znacznej przewadze jeden z dwóch możliwych diastereoizomerów. Czystości op-

tyczne produktów /poza steroidami/ są zwykle niskie. Jedynym wyjątkiem jest tworzenie  $\delta$ -truksynianu dimetylowego 19 z estru 18, w której proporcja enancjomerów wynosiła 92 : 6. Teoretyczne obliczenia wykazały znaczną różnicę energii /7,53 kJ/mol/ konformerów związku 18 prowadzących odpowiednio do dwu enancjomerycznych estrów 19. Wydaje się więc, że obniżenie temperatury reakcji /a jest to w fotochemii możliwe/ powinno podnieść jeszcze bardziej ten zadziwiająco wysoki stopień indukcji asymetrycznej.

Kolejny wniosek dotyczący fotochemicznych syntez asymetrycznych jest następujący: z reguły powstają produkty mniej zatłoczone przestrzennie, co pozwala sądzić, że stereochemia reakcji fotochemicznej zdeterminowana jest konfiguracją substratów. Jednak w niektórych reakcjach powstają produkty mniej uprzywilejowane sterycznie, co z kolei tłumaczone jest budową względnie trwałego stanu wzbudzonego.

Trudno jednak wysunąć wnioski pozwalające przewidzieć kierunek asymetrycznych reakcji fotochemicznych z tego powodu, że faktów doświadczalnych jest jeszcze zbyt mało.

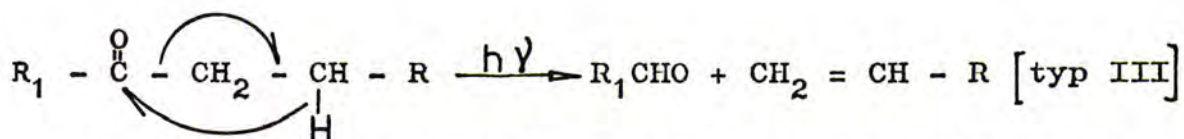
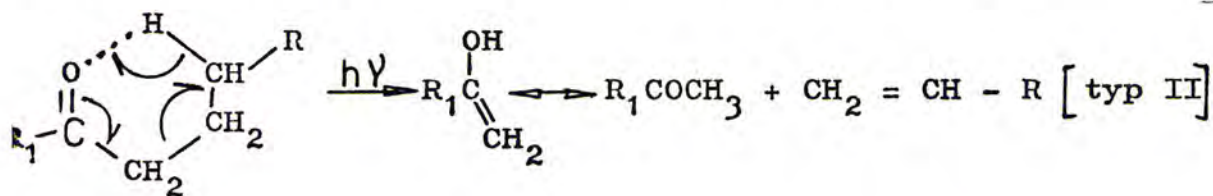
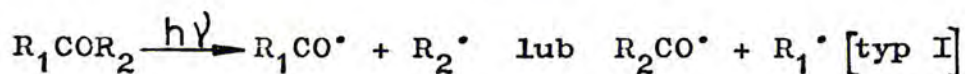
C Z Ę Ś Ć I

I FOTOCHEMICZNA REAKCJA ESTRÓW KWASU GLIOKSALOWEGO Z FURANEM:  
SYNTEZA ASYMETRYCZNA

Fotocchemiczne przemiany aldehydów i ketonów

Związki karbonylowe ulegają pod wpływem światła ultrafioletowego rozmaitym przemianom. Jednymi z ważniejszych są rozpady połączone z rozerwaniem wiązania węgiel-węgiel, lub węgiel-wodór, czyli tzw. reakcje typu I, II i III Norrisha<sup>67,68</sup>/schemat 18/.

SCHEMAT 18.



Reakcji typu I Norrisha ulegają wszystkie aldehydy i ketony, natomiast reakcji typu II tylko te ketony, które posiadają atom wodoru w pozycji  $\gamma$  w stosunku do grupy karbonylowej. Reakcji typu III podlegają ketony posiadające atom wodoru w pozycji  $\beta$ . Najczęściej obserwowany jest rozpad typu I.

Aldehydy i ketony mogą ulegać fotocchemicznej redukcji<sup>69</sup>.

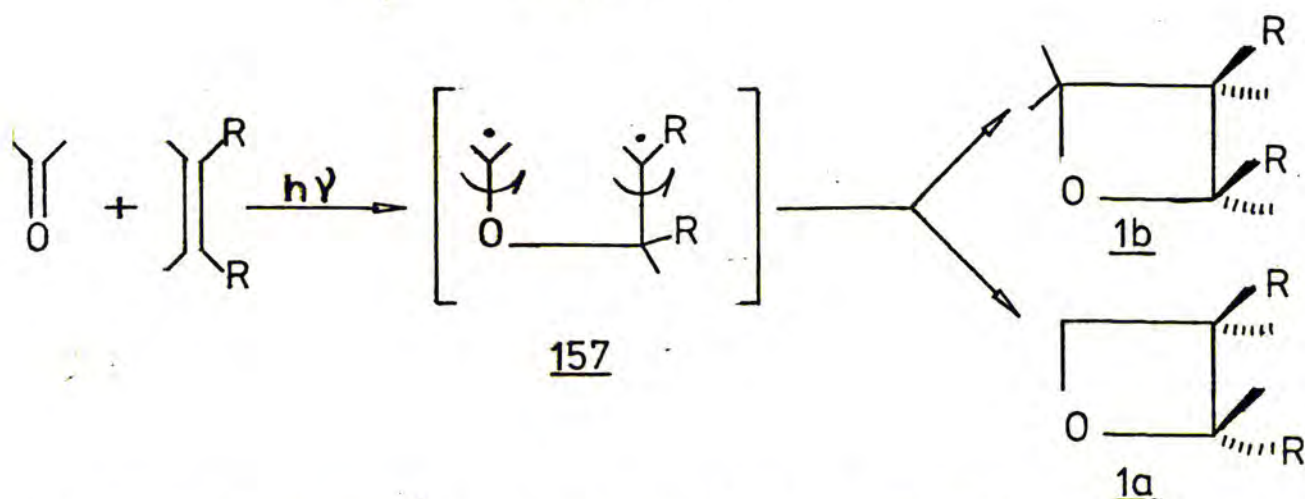
Łatwo reagują także z wiązaniem podwójnym związków nienasyconych dając produkty cykloaddycji  $[2 + 2]$ , tzn. oksetany /1/ /patrz str. 8 /<sup>1,2</sup>

Mechanizm tej ostatniej reakcji, zaobserwowanej po raz pierwszy przez Paterno i Chieffi w roku 1909<sup>3</sup>, został dokładnie zbada-

ny przez Büchi i współpracowników dopiero kilkadziesiąt lat później<sup>1,53</sup>.

Reakcja fotocykloaddycji [2 + 2] związku karbonylowego do olefiny przebiega poprzez dwurodnikowy stan przejściowy 157<sup>53</sup>. W tym stanie przejściowym istnieje możliwość obrotu wokół wiązania węgiel-węgiel /lub węgiel-tlen/, co może prowadzić -w przypadku różnie podstawionych olefin - do dwóch produktów: trans- i cis-oksetanów /1a i 1b/ /schemat 19/.

SCHEMAT 19.



Związki karbonylowe, a w szczególności aldehydy, mogą reagować nie tylko z substratami posiadającymi izolowane wiązania podwójne, ale także z substratami o skumulowanym układzie tych wiązań, np. z allenem<sup>70</sup>. Produkty fotocykloaddycji [2 + 2] powstają również w reakcji związków karbonylowych z furanem<sup>1,2</sup>, czy benzofuranem<sup>1,71</sup>.

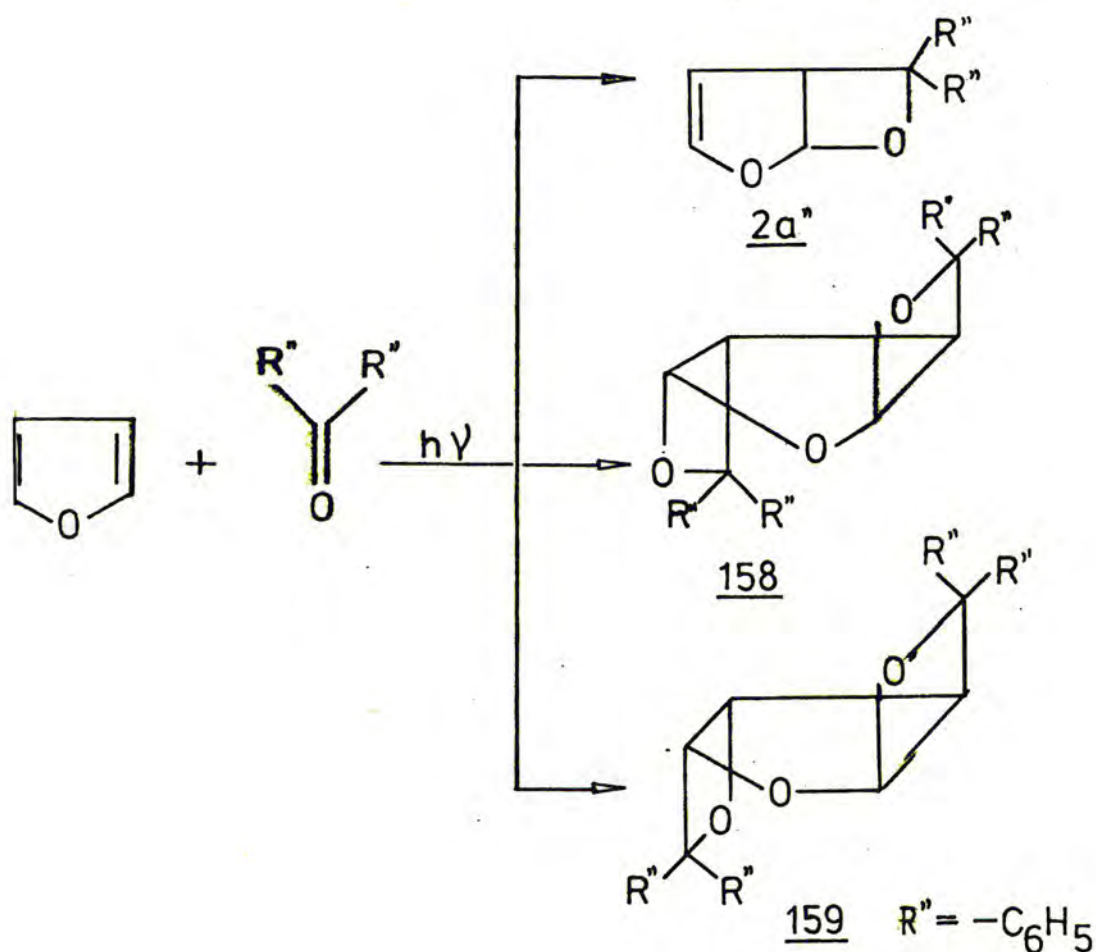
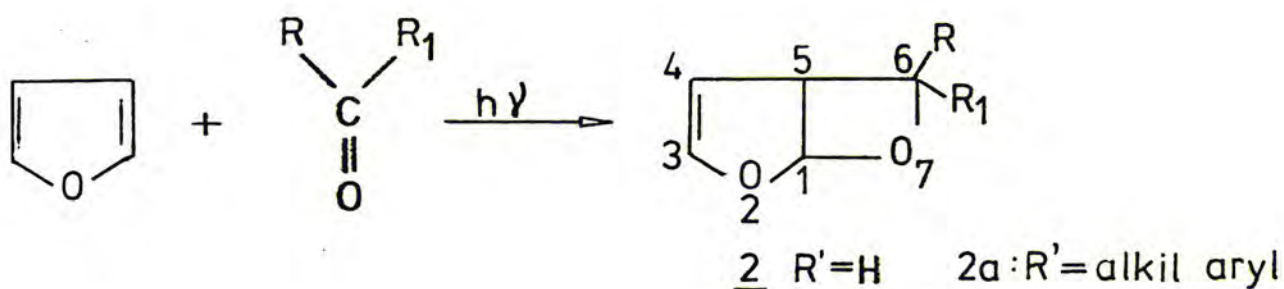
Z uwagi na temat niniejszej pracy, szerzej zostanie omówiona reakcja aldehydów i ketonów z furanem.

Fotochemiczna cykloaddycja [2 + 2] związków karbonylowych do furanu prowadzi z reguły do jednego produktu, mianowicie 2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu podstawionego o pozycji 6<sup>1</sup> 2 schemat 20/. Dotychczas tylko w nielicznych przypadkach wy-



kryto inne produkty: tricykliczne addukty 158 oraz 159<sup>1</sup>.

SCHEMAT 20

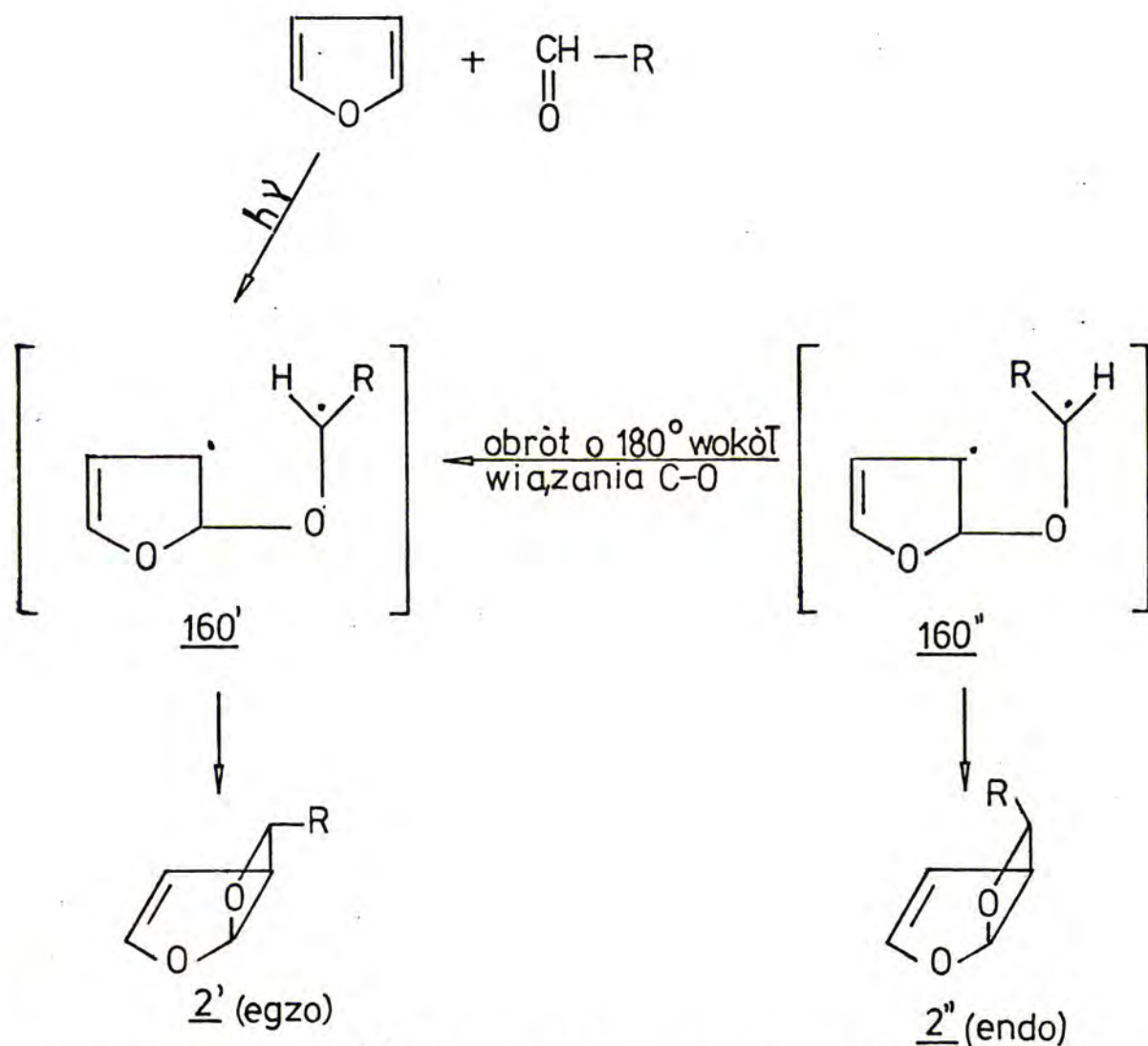


Należy podkreślić, że powstanie tego typu adduktów zaobserwano tylko w reakcjach ketonów z furanem.

Natomiast w reakcjach z aldehydami /alifatycznymi, aromatycznymi, aldehydoestrami/ powstają jako jedyne produkty 6-podstawione 2,7-dioksobicyklo-[3,2,0]-hept-3-eny /2 : R<sup>1</sup> = H schemat 20/. kilkadziesiąt dotychczas zrealizowanych przemianach tego typu nie stwierdzono powstania innych produktów<sup>1,2</sup>.

W fotochemicznej cykloaddycji aldehydu do furanu, prowadzącej do bicyklicznego produktu 2, pośredniczy dwurodnikowy stan przejściowy 160<sup>72</sup>. Stwarza to możliwość powstania dwóch stereoisomerów w tej reakcji: izomeru, w którym podstawnik R znajdowałby się "nad pierścieniem" dihydrofuranu /endo/ [2'] oraz izomeru, w którym podstawnik R zajmowałby położenie egzo [2'] /schemat 21/:

SCHEMAT 21.



Whipple i Evanega<sup>73</sup> udowodnili za pomocą widm protonowego rezonansu magnetycznego<sup>\*</sup>, że powstający w tej reakcji produkt

\* Analizowano widma <sup>1</sup>HNMR fotoadduktu 4-formylopirydyny z furanem przy zastosowaniu pseudokontaktowego odczynnika przesunięcia chemicznego.

jest izomerem, w którym podstawnik R zajmuje położenie egzo /2' schemat 21/.

Wynika stąd wniosek, że stabilizacja rodnika 160" do produktu endo /2" w schemacie 21/ jest bardzo utrudniona, lub wręcz niemożliwa. Może on jednak, w wyniku obrotu wokół wiązania węgiel-tlen, dawać rodnik 160', z którego powstaje produkt egzo /2' /.

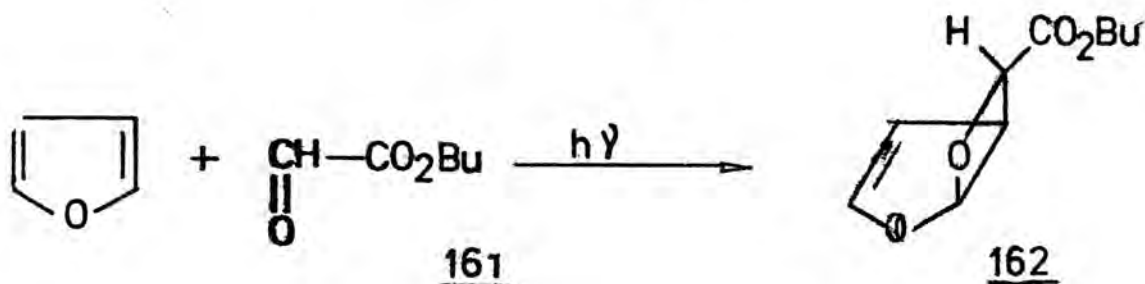
### BADANIA WŁASNE

Synteza optycznie czynnych 6-alkoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enów

Jak wspomniano wyżej Whipple i Evanega<sup>73</sup> udowodnili, że w produkcie powstającym w fotochemicznej reakcji aldehydu z furanem - 2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enie podstawionym w pozycji 6 - podstawnik R zajmuje położenie egzo /2' schemat 21/.

W reakcji gliksalanu butylowego /161/ z furanem powstaje również jeden tylko izomer - 6-butoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-en /162/, w którym grupa estrowa znajduje się także w pozycji egzo /schemat 22/<sup>κ</sup>.

SCHEMAT 22



<sup>κ</sup> W schemacie 22 zaznaczono tylko jeden z powstających enancjomerów.

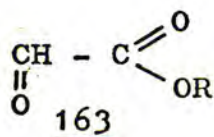
Do syntezy optycznie czynnych bicyklicznych fotoadduktów aldehydów z furanem wybrałem chiralne estry kwasu glioksalowego /163/.

Wybór tych estrów podyktowany był następującymi założeniami:

1. po pierwsze, bicykliczny fotochemiczny addukt glioksalanu z furanem /162/ jest prekursorem estru kwasu 3-furyloglikolowego<sup>2</sup>/patrz str.3 /, który może być ważnym syntonem w chemii związków naturalnych,
2. po drugie, addukt glioksalanu z furanem powstaje z dobrą wydajnością /70 ÷ 80 %<sup>2</sup>,
3. po trzecie, w reakcji z furanem można użyć szeregu różnych estrów glioksalowych.

Do reakcji z furanem użyłem następujących glioksalanów:

R-/-/-mentylu /163a/, R-/-/- i S-/+/-2-oktylu /163b i 163c/ oraz R-/-/- i S-/+/-2,2-dimetylo-3-butyli /163d i 163e/.



- a. R: R-/-/-mentyl
- b. R: R-/-/-2-oktyl
- c. R: S-/+/-2-oktyl
- d. R: R-/-/-2,2-dimetylo-3-butyli
- e. R: S-/+/-2,2-dimetylo-3-butyli

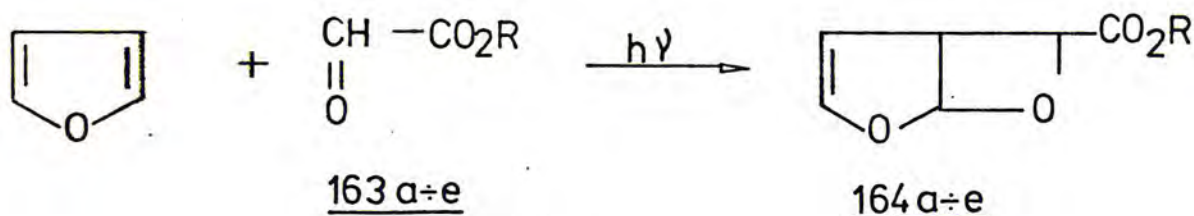
W wyniku naświetlania światłem ultrafioletowym roztworu odpowiedniego glioksalanu /163 a ÷ e/ w dużym nadmiarze furanu<sup>✱</sup> otrzymałem spodziewane 6-alkoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-eny /164a ÷ e/. Produkty tej reakcji były mie-

---

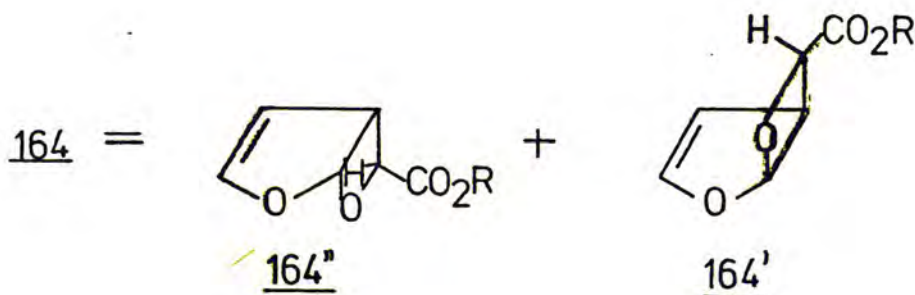
✱ Roztwór 1,5 ÷ 2 % odpowiedniego glioksalu: i 163 w furanie naświetlany wysokociśnieniową lampą rtęciową /400 W/ przez 15 - 20 godzin /do całkowitego przereagowania substratu - TLC/.

szaniną dwóch diastereoizomerycznych estrów: 164' i 164'' /schemat 23/.

SCHEMAT 23



R = R-/-/-mentyl; R-/-/- i S-+/-/-2-oktyl; R-/-/- i S-+/-/-3,2-dimetylo-3-butyl.



Grupa estrowa w związkach 164 a + e zajmowała - jak zaznaczono w schemacie 23 - położenie egzo. Ten wniosek poparty był następującymi dowodami:

1. po pierwsze, w fotochemicznej reakcji estrów glioksalowych z furanem powstawał tylko jeden produkt\* /164/,
2. po drugie, w widmach  $^1\text{H}$  NMR 164 a + e stała sprzężenia pomiędzy protonem H-5 i H-6 wynosiła około 3,5 HZ. Była ona zatem taka sama jak w widmie fotoadduktu glioksalanu butylu z furanem /162/; w związku 162 - jak udowodniono - grupa butoksykarbonylowa zajmuje położenie egzo.

\* Dotyczy to izomerów konstytucyjnych, a nie optycznych.

Żaden z produktów powstających w wyniku cykloaddycji optycznie czynnych glioksalanów /163 a ÷ e/ do furanu nie był związkiem krystalicznym; były to wysokowrzące ciecze. Przykładowo addukt glioksalanu mentylu z furanem /164a/ destylował w temperaturze  $120^{\circ}\text{C}/10^{-4}\text{mmHg}$ .

Diastereoizomeryczne estry 164' i 164'' nie różnicowały się w chromatografii cienkowarstwowej. Także preparatywna chromatografia gazowa była nieodpowiednią metodą rozdziału; podczas analizy mieszaniny, otrzymanej w wyniku naświetlania odpowiedniego glioksalanu /163/ w furanie, następował bowiem rozkład substancji.

Estry te /164' i 164''/ nie różnicowały się również w widmach protonowego rezonansu magnetycznego.

Zatem, za pomocą dostępnych metod fizykochemicznych /krystalizacja, TLC, GLC,  $^1\text{HNMR}$ / nie mogłem określić proporcji, w jakiej powstawały diastereoizomeryczne fotoaddukty glioksalanów z furanem /164' i 164''/.

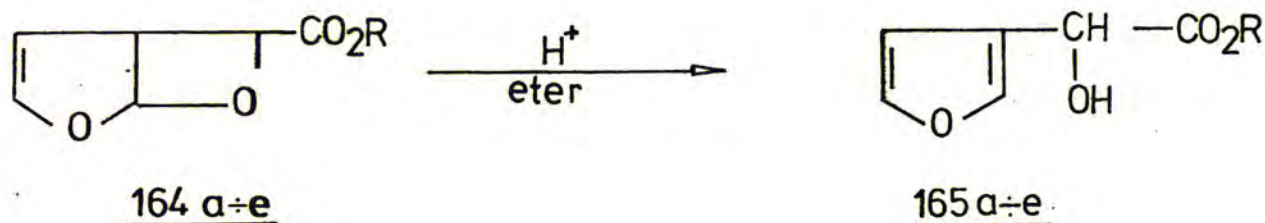
## II. Optycznie czynne estry kwasu 3-furyloglikolowego

Otrzymane uprzednio optycznie czynne 6-alkoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-eny /164 a ÷ e/ użyłem, jako substraty, w syntezie optycznie czynnych estrów kwasu 3-furyloglikolowego /schemat 24/ /str. 54/.

Roztwór związku 164 w absolutnym eterze /roztwór około 10 %/ izomeryzował pod wpływem kwasu p-toluenosulfonowego do odpowiedniego estru 3-furyloglikolowego /165/.

Westrze 165 brak jest centrum chiralności, które powstało jako pierwsze w fotochemicznej reakcji między glioksalanem a furanem.

SCHEMAT 24.



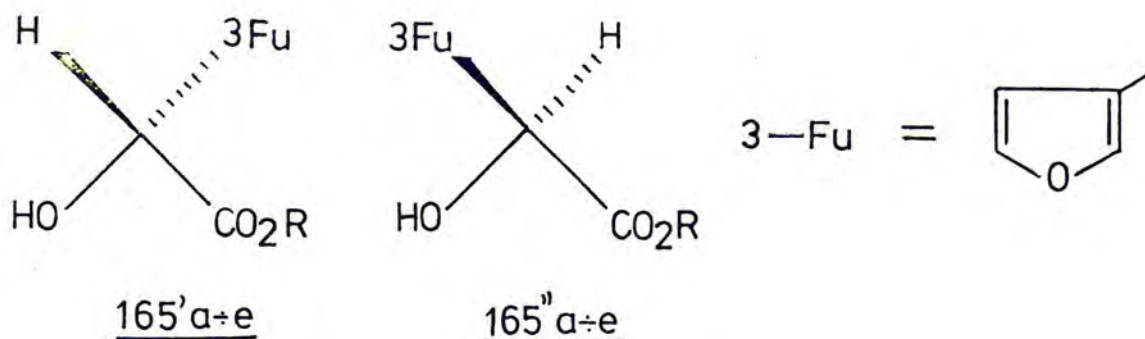
- R = a. R-/-/-C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>  
 b. R-/-/-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>-CH/CH<sub>3</sub>/  
 c. S-/+/-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>-CH/CH<sub>3</sub>/  
 d. R-/-/-C-Bu-CH/CH<sub>3</sub>/  
 e. S-/+/-t-Bu-CH/CH<sub>3</sub>/

W reakcji fotochemicznej powstaje bowiem jako pierwsze centrum chiralności na atomie węgla C-1<sup>✱</sup> /schemat 21 str.49/. Ponieważ jednak, jedynym produktem tej reakcji jest izomer o konfiguracji egzo grupy alkoksykarbonylowej /164/, zatem wszystkie trzy centra chiralności<sup>✱✱</sup> w fotoaddukcie 164' lub 164'' są ze sobą ściśle powiązane. Wobec tego określenie konfiguracji dowolnego centrum określa w sposób absolutnie jednoznaczny oba pozostałe. Znajomość konfiguracji absolutnej estrów 3-furyloglikolowych /165/ pozwala więc na określenie struktury bicyklicznego związku 164; konfiguracja estru 165 jest bowiem taka sama jak na atomie węgla C-6 w addukcie 164.

Estry 165, które otrzymałem w wyniku reakcji przedstawionej w schemacie 24, były - podobnie jak bicykliczne fotoaddukty 164 - mieszaniną dwóch diastereoizomerów: 165' i 165''.

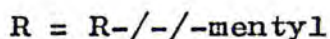
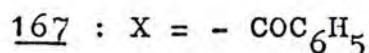
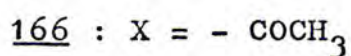
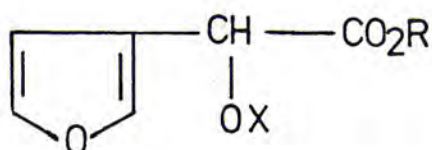
✱ Numeracja atomów w szkielecie 2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu /2/ przedstawiona jest w schemacie 20 /str. 48/.

✱✱ Są to centra: C-1; C-5; C-6.



Żaden z otrzymanych 3-furyloglikolanów alkiłowych 165a ÷ 165e nie był również związkiem krystalicznym.

Także pochodne 3-furyloglikolanu mentylowego /165a/ [który destylował w znacznie wyższej temperaturze /120°C / 10<sup>-4</sup> mmHg/ niż estry 2-oktyłowe /165b i 165c/ lub 2,2-dimetylo-3-butyłowe /165d i 165e/], mianowicie: octan 166 i benzoesan 167 nie były związkami krystalicznymi<sup>✱</sup>.



Diastereoizomeryczne estry 165' i 165'' nie różnicowały się w chromatografii cienkowarstwowej<sup>✱✱</sup>. Natomiast w widmach protonowego rezonansu magnetycznego związku te można było łatwo rozróżnić;

✱ Benzoesan 167 wykrył się po upływie roku, t.t. 80,5 ÷ 82°C.

✱✱ Dokonałem częściowego rozdzielania 3-furyloglikolanu mentylu /165a/ na diastereoizomeryczne estry 165a' i 165a'' za pomocą wysokociśnieniowej chromatografii cieczowej; jednak w tym czasie gotowe były już optycznie czynne wzorce: 176 i 177.

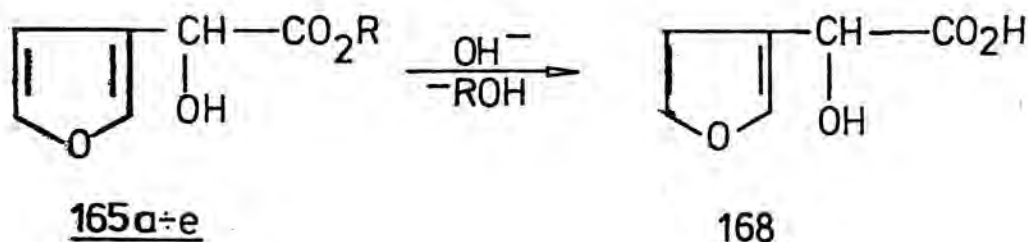


sygnał protonu metinowego w estrach 165' i 165'' wykazywał bowiem różne przesunięcie chemiczne /patrz tabela 21 str.166/. Różnica była wystarczająco duża, aby umożliwić integrację osobnych sygnałów, co pozwoliło na określenie proporcji obu tych diastereoizomerów w mieszaninie.

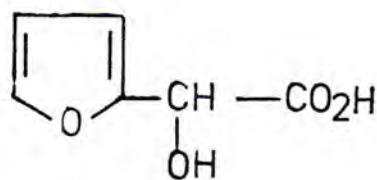
Była ona następująca: w przypadku 3-furyloglikolanu mentylu /165a/ - 54 : 46, w przypadku 3-furyloglikolanu 2-oktylu /165b lub 165c/ - 52 : 48, oraz w przypadku 3-furyloglikolanu 2,2-dimetylo-3-butyli /165d lub 165e/ - 51 : 49.

## II 1. Hydroliza estrów kwasu 3-furyloglikolowego

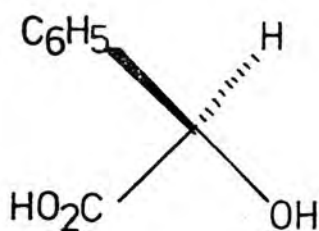
Określenie konfiguracji absolutnej diastereoizomeru, powstającego w przewodzie podczas izomeryzacji odpowiedniego adduktu 164 /patrz schemat 24/, powinno być proste; hydroliza estrów 3-furyloglikolowych 165a ÷ 165e musiała doprowadzić do optycznie czynnego kwasu 3-furyloglikolowego /168/



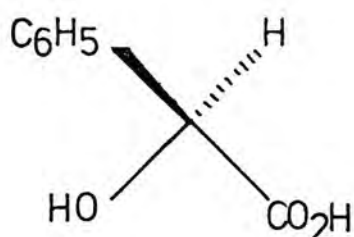
Co prawda, konfiguracja absolutna tego kwasu nie jest znana, ale wydawało się, że można ją będzie określić metodami spektralnymi w analogiczny sposób jak konfigurację kwasu 2-furyloglikolowego /169/. Konfigurację absolutną tego ostatniego związku określono przez porównanie jego widm dichroizmu błękitnego z widmami kwasu D-, oraz L-migdałowego<sup>74</sup> /170 i 171/



169



170

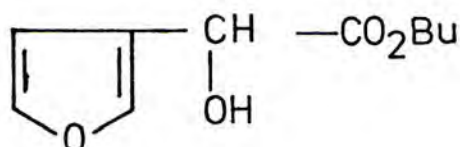


171

Kwasowi 169 o skręcalności ujemnej przypisano konfigurację R, związkowi o skręcalności dodatniej konfigurację S<sup>74</sup>.

## II 1.1. Hydroliza 3-furyloglikolanu butylowego

Do otrzymania racemicznego kwasu 3-furyloglikolowego /168/ użyłem estru butylowego tego kwasu - 172.



172

Ester 172 poddałem zasadowej hydrolizie; hydroliza kwaśna powodowała destrukcję /zesmolenie/ substratu. Jednak powstający prawdopodobnie\* w pierwszej z tych reakcji wolny kwas 3-furyloglikolowy /163/ był słabo rozpuszczalny w rozpuszczalnikach organicznych, a bardzo dobrze rozpuszczalny w wodzie. Nie mogłem więc wyodrębnić wolnego kwasu z mieszaniny poreakcyjnej metodą ekstrakcji. Właściwość ta nastręczałaby bardzo duże trudności preparatywne przy rozdzieleniu tego kwasu na enancjomery, co było konieczne w celu określenia jego konfiguracji absolutnej.

\* Kwasu tego nie wyodrębniłem. Można go było jednak zidentyfikować metodami chromatograficznymi /TLC/: w wyniku hydrolizy estru 172 powstawał produkt o niskiej wartości  $R_f$  /~0-Heksan:octan etylu-7:3/, który reagował z diazometanem dając związek o wartości  $R_f \sim 0,4$ .

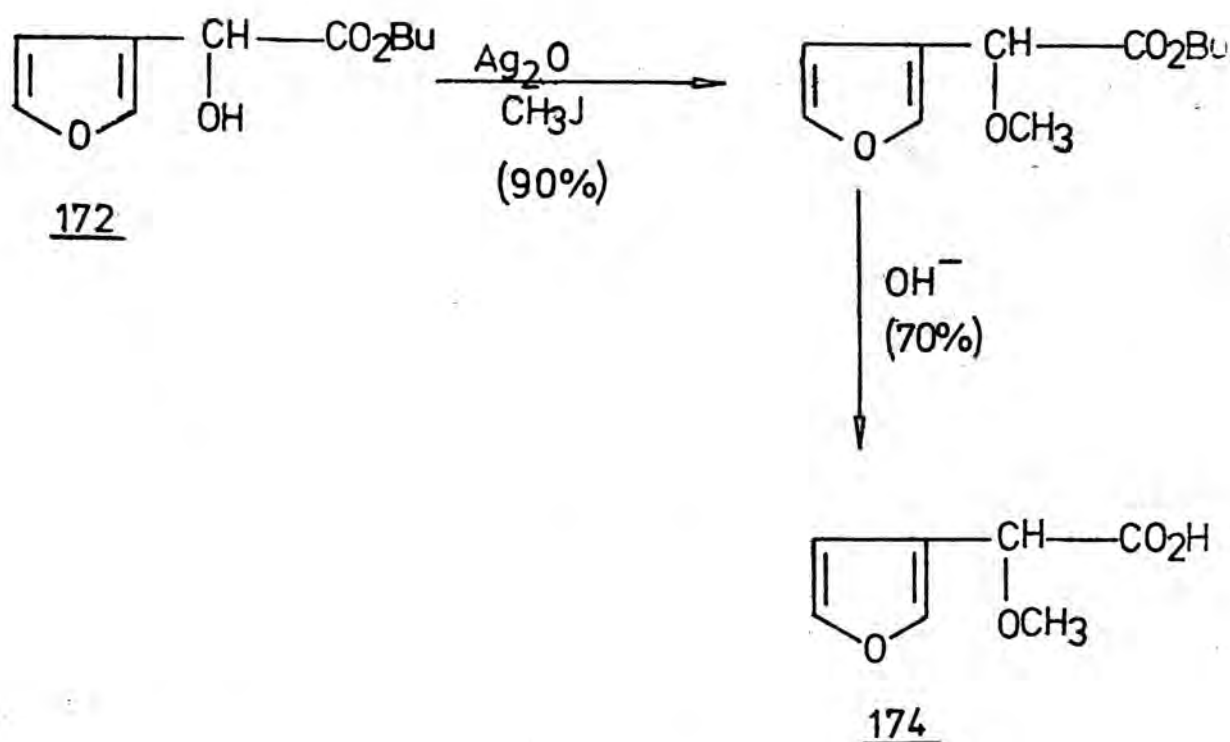
Wobec tego konieczne było zsyntetyzowanie takich pochodnych kwasu 3-furyloglikolowego, które można by łatwo rozdzielić na enancjomery.

III. Optycznie czysty /+/-/3-furylo/-metoksyoctan metylowy.

Aby zmniejszyć rozpuszczalność kwasu 3-furyloglikolowego /168/ w wodzie /co było przyczyną trudności w wyodrębnieniu go z mieszaniny poreakcyjnej po hydrolizie estru 172 - rozdział II 1.1./ zabezpieczyłem wolną grupę hydroksylową w 3-furyloglikolanie butylu.

Alkohol 172 przeprowadziłem z bardzo dobrą wydajnością /około 90 %/ w eter metylowy /3-furylo/-metoksyoctan butylowy /173/ - działaniem jodku metylu w obecności tlenku srebra. Związek ten poddałem następnie zasadowej hydrolizie otrzymując z wydajnością 70 % kwas /3-furylo/-metoksyoctowy /174/ /schemat 25/

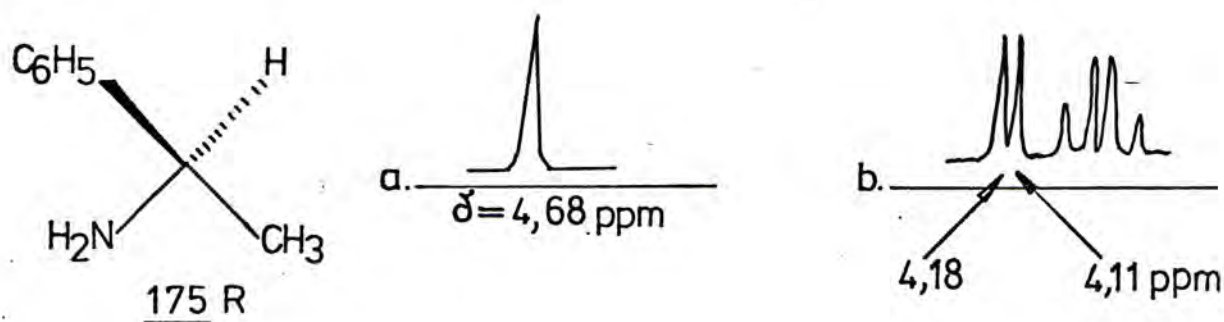
SCHEMAT 25.



Ten kwas tworzył z brucyną dobrze krystalizującą sól, co pozwoliło na rozdzielenie go na enancjomery drogą krystalizacji.

Postęp rozdzielenia oraz czystość optyczną można śledzić w widmach  $^1\text{HNMR}$  75-79.

W widmie protonowego rezonansu magnetycznego sygnał protonu metinowego racemicznego kwasu 174 jest ostrym singletem / $\delta = 4,68$  ppm/. Natomiast po dodatniu optycznie czynnej  $\alpha$ -D-fenyl-o-etyloaminy /175/ sygnał tego samego protonu rozdzielił się na dwie składowe / $\delta = 4,18$  i  $4,11$  ppm/, pochodzące od dwóch diastereoizomerycznych kompleksów kwasu 174 z aminą 175 /tzn. 174 R; 175 R i 174 S; 175 R/ /rys. 1/.

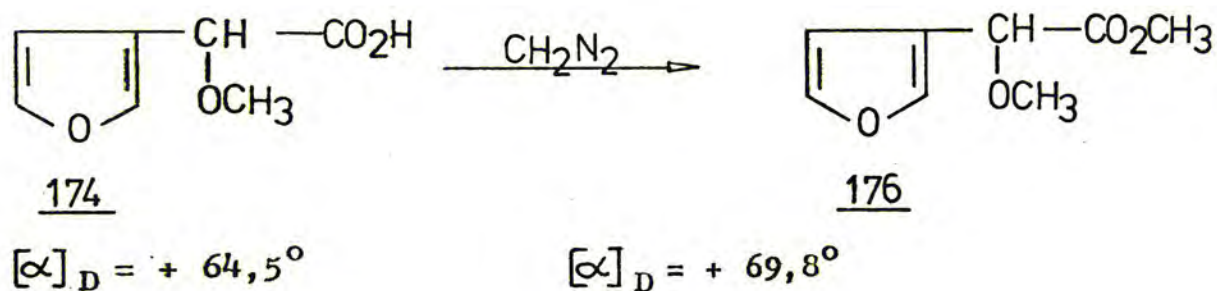


Rys. 1. a. widmo  $^1\text{HNMR}$  /100 MHz  $\text{CCl}_4$ / racemicznego kwasu 174

b. widmo  $^1\text{HNMR}$  racemicznego kwasu 174 po dodaniu równomolowej ilości aminy 175.

Kilkakrotna krystalizacja soli brucynowej kwasu /3-furylo/-metoksyoctowego /174/ doprowadziła do optycznie czystego pojedynczego enancjomeru. Jednoznacznym kryterium czystości optycznej był zanik sygnału:  $\delta = 4,11$  ppm w widmie  $^1\text{HNMR}$  soli tego kwasu z  $\alpha$ -D-fenyl-o-etyloaminą /175/.

Optycznie czysty kwas 174 był nietrwały, wobec czego przeprowadziłem go w ester metylowy 176

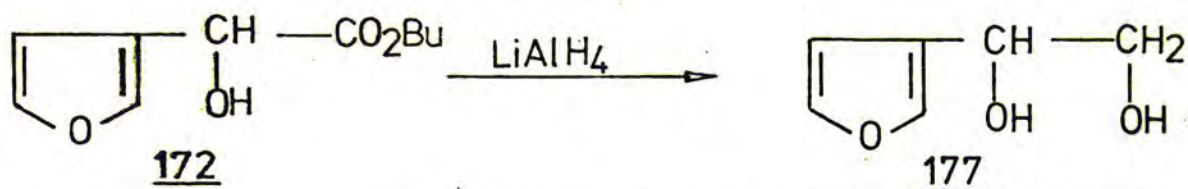


Oprócz estru /+/-176 zsyntetyzowałem również inny optycznie czynny wzorec, co omówię w następnym rozdziale.

#### IV. Optycznie czynny /+/-1-3-furylo/-1,2-etanodiol.

Analiza widm dichroizmu kołowego pozwala na określenie konfiguracji absolutnej chiralnych dioli oraz aminoalkoholi<sup>80,81</sup>.

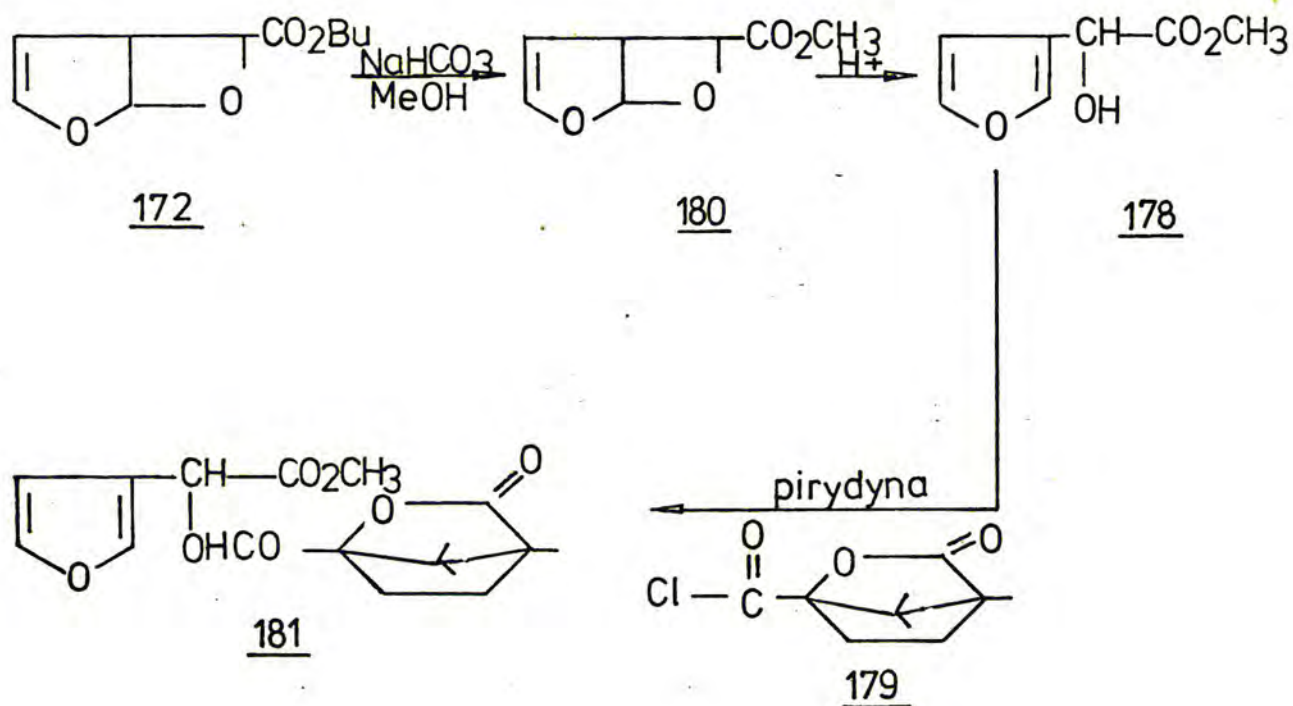
Spodziewałem się więc, że możliwe będzie określenie na tej drodze również i konfiguracji absolutnej 1-3-furylo/-1,2-etanodiolu /177/. Związek ten można otrzymać poprzez redukcję odpowiednich estrów 3-furyloglikolowych, np. - estru butylowego 172<sup>2</sup>.



Do otrzymania optycznie czystego diolu 177 wybrałem następujące substraty: 3-furyloglikolan metylowy /178/ i chlorek kwasu D-ω-/-/-kanfanowego /179/ /schemat 26/. Chlorek 179 tworzy z alkoholami dobrze krystalizujące estry, co pozwala na dogodny rozdział racemicznych alkoholi drogą krystalizacji<sup>82,83</sup>. Ponadto, postęp rozdziału można śledzić w widmach <sup>1</sup>HNMR<sup>83</sup>.

Racemiczny 3-furyloglikolan metylowy /178/ zsyntetyzowałem z fotochemicznego adduktu gliksalanu butylowego z furanem /172/. Transestryfikacja estru butylowego 172 doprowadziła do związku 180

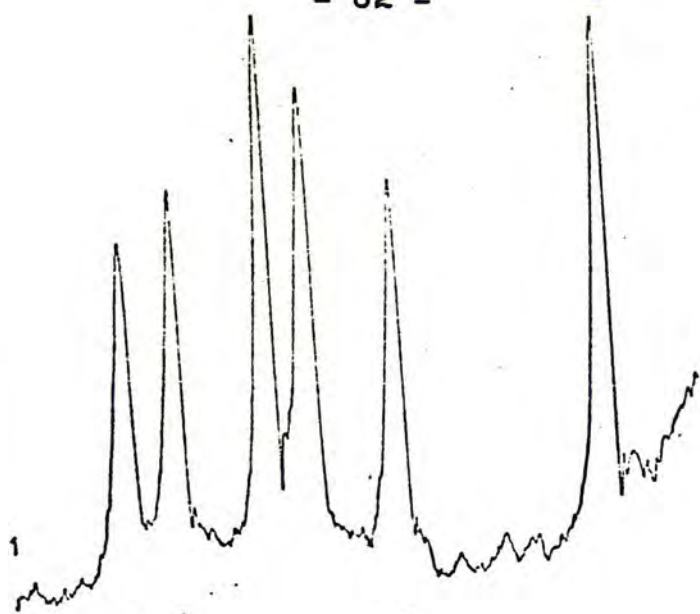
SCHEMAT 26.



który pod wpływem kwasu izomeryzował do alkoholu 178. Ten produkt w reakcji z chlorkiem kwasu D- $\omega$ -/-/-kamfanowego /179/ dał ester kamfanowy 181, będący mieszaniną dwóch diastereoizomerów.

W widmie  $^1\text{HNMR}$  estru 181 obserwowałem sześć wyraźnych sygnałów grup metylowych reszty kamfanylowej pochodzących od obu możliwych diastereoizomerów. Przedstawiono to na rysunku 2 /str. 62/.

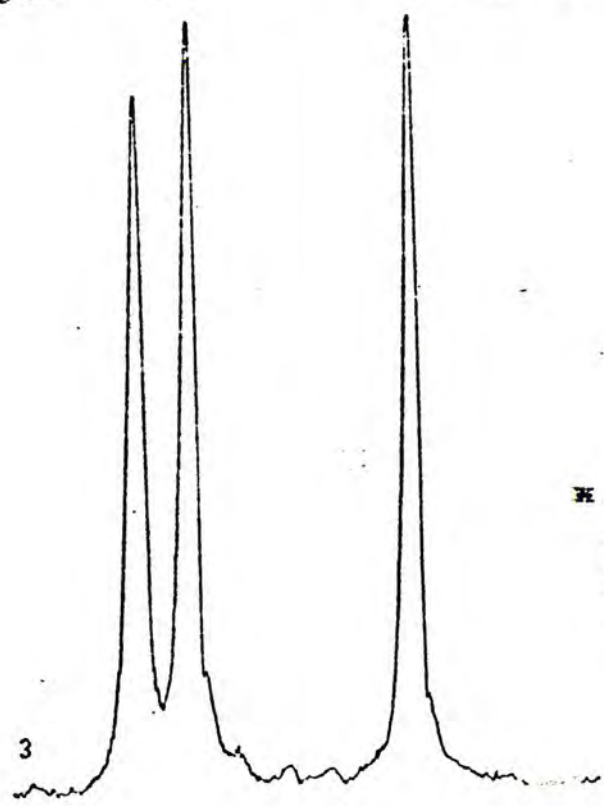
W wyniku kilkakrotnej krystalizacji estru 181 otrzymałem optycznie czysty produkt, którego widmo  $^1\text{HNMR}$  przedstawione jest na rysunku 2 /widmo nr 3/. Zanik trzech sygnałów grup metylowych w tym widmie stanowił jednoznaczne kryterium czystości optycznej estru 181.



1. Mieszanina diastereoizomerów, która pozostała w roztworze po pierwszej krystalizacji /eter :  $\text{CHCl}_3 = 7 : 3/$

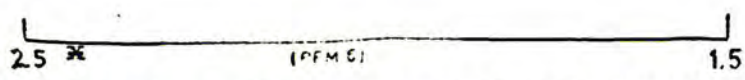


2. Krystaliczny produkt otrzymany po drugiej krystalizacji



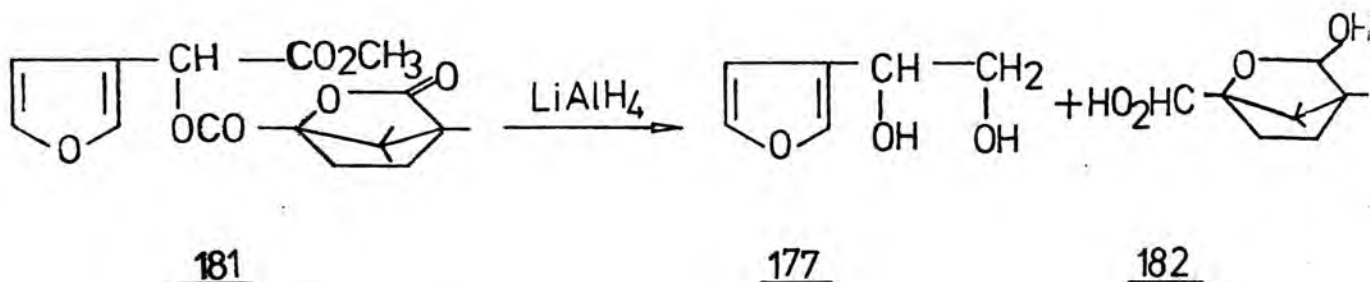
3. Optycznie czysty jeden z diastereoizomerów 181

\* Widma  $^1\text{H NMR}$  / $\text{CDCl}_3$  100 MHz TMS = 0/ estrów 181 z dodatkiem 30 mg Eu/fod/ $_3$ .



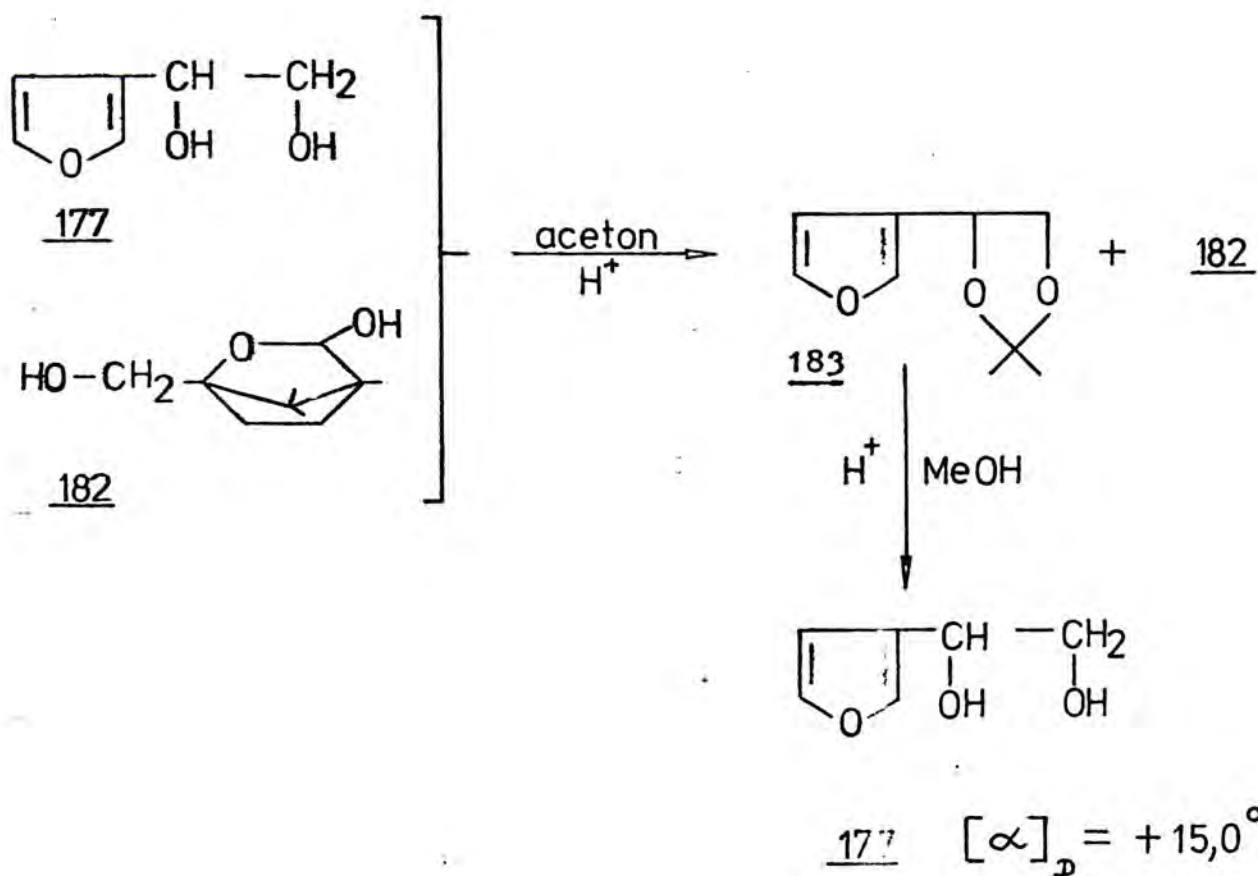
Rys.2. Widma  $^1\text{H NMR}$  diastereoizomerycznych estrów 181

Związek ten poddałem redukcji otrzymując 1-/3-furylo/-1,2-etanodiol /177/ oraz uboczny produkt 182.



Oba te alkohole /177 i 182/ nie różnicowały się chromatograficznie na tyle dobrze, by można je było rozdzielić. Natomiast stwierdzono już wcześniej<sup>2</sup>, że diol 177 tworzy z acetonem izopropylidenową pochodną 183; pozwoliło mi to na łatwe rozdzielanie tych związków /schemat 27/.

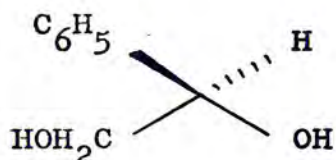
SCHEMAT 27.





Po wydzieleniu optycznie czynnego acetonidu 183, przeprowadziłem go w /+/-1-/3-furylo/-1,2-etanodiol/177/ /schemat 27/.

Wykonane zostały widma dichroizmu kołowego<sup>⊛</sup> diolu /+/-177 oraz widma dwóch wzorcowych alkoholi: R- oraz S-/1-fenyl-1,2-etanodiol/184/.



R- /184/



S- /184/

Jednak w widmie kompleksu diolu /+/-177 z jonami dwuwartościowej miedzi nie pojawiło się w obszarze 580 ÷ 700 nm maksimum mające wartość diagnostyczną w określeniu konfiguracji absolutnej.

#### V. Konfiguracja absolutna /+/-1-/3-furylo/-metoksyoctanu metylu, oraz /+/-1-/3-furylo/-1,2-etanodiolu.

Ponieważ określenie konfiguracji absolutnej - metodami spektralnymi - zarówno estru 176, jak i diolu 177 nie powiodło się, należało zastosować inną metodę - degradację produktów reakcji fotochemicznej 164 do związków o znanej konfiguracji.

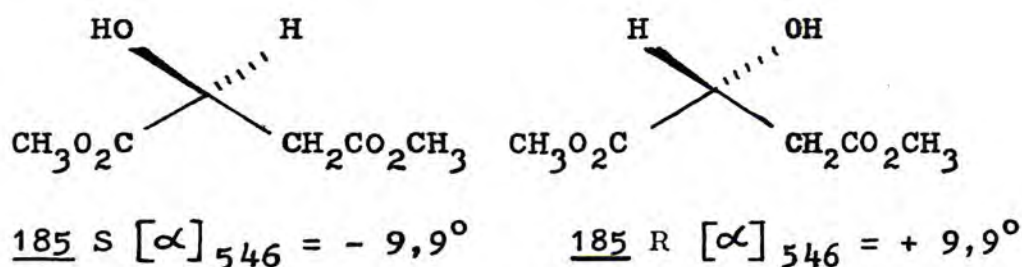
6-mentoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-en /164a/, otrzymany w wyniku fotocykloaddycji glioksalanu mentylu /163a/ do furanu przeprowadziłem w optycznie czynny /-/-1-/3-furylo/-metoksyoctan metylu /176/, oraz /-/-1-/3-furylo/-1,2-etanodiol /177/<sup>ziii</sup>.

⊛ Diol /+/-177 oraz ester /+/-176 badane były przez prof. G. Snatzke z Uniwersytetu w Bochum /RFN/, któremu składam serdeczne podziękowanie za analizę widm c.d.

⊛⊛ Były to więc związki o przeciwnej konfiguracji niż wzorce /+/-176 i /+/-177 opisane uprzednio /rozdziały III i IV/.

Gdyby udało się więc przeprowadzić ester 164a w związek o znanej konfiguracji, pozwoliłoby to na określenie konfiguracji zarówno estru 176 jak i diolu 177.

Taką możliwość przedstawiała oksydatywna degradacja wiązania podwójnego w związku 164a, która w efekcie powinna doprowadzić do estru dimetylowego kwasu jabłkowego /185/. Konfiguracja absolutna tego związku jest znana<sup>84,85</sup>; przedstawiam ją na rysunku 3.



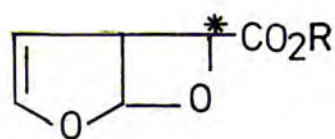
Rys. 3. Konfiguracja absolutna jabłczanu dimetylowego.

Reakcje, w wyniku których rzeczywiście powstał ze związku 164a jabłczan dimetylowy 185 przedstawiam w schemacie 28 /str. 66/.

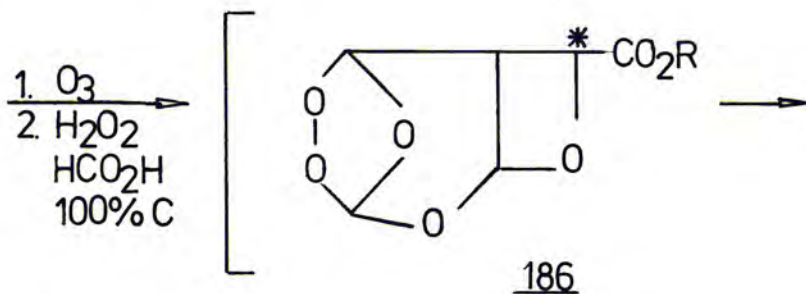
Powstały w wyniku ozonolizy fotoadduktu 164a związek 186 ulegał, w warunkach utleniająco-kwaśnych, rozpadowi do kwasu 187, który jest w zasadzie pochodną kwasu węglowego. Eliminacja cząsteczki dwutlenku węgla prowadziła do hemiacetalu 188, z którego, po hydrolizie i utlenieniu, powstał monoester 189. Związek ten, będący pochodną kwasu malonowego, w wyniku kolejnej eliminacji cząsteczki dwutlenku węgla dał ester 190. Ten ester, po wyodrębnieniu, poddałem kwaśnej hydrolizie, w wyniku czego otrzymałem wolny kwas jabłkowy /191/. Hydroliza ta przebiega - jak udowodnio-<sup>85</sup>no- z całkowitą retencją konfiguracji na atomie węgla C-2. Otrzymany kwas jabłkowy /191/ przeprowadziłem w ester dimetylowy 185.

Ester 185 wykazywał identyczne własności jak wzorcowy jabłczan dimetylowy /TLC, temperatura wrzenia/. Jedynczym kryterium identyczności tych dwóch związków były ich widma podczerwone, przedstawione na rysunku 4 /str. 67/.

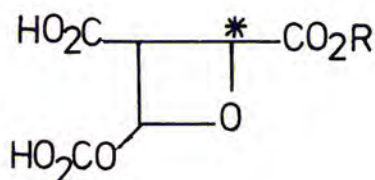
SCHEMAT 28.



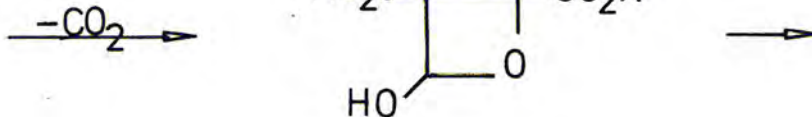
164a



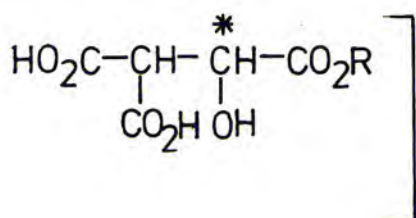
186



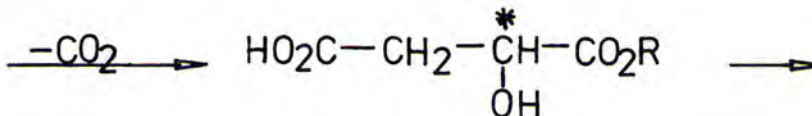
187



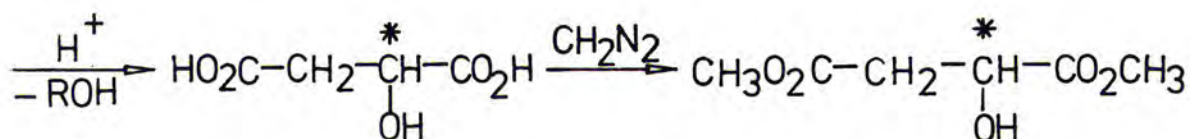
188



189



190

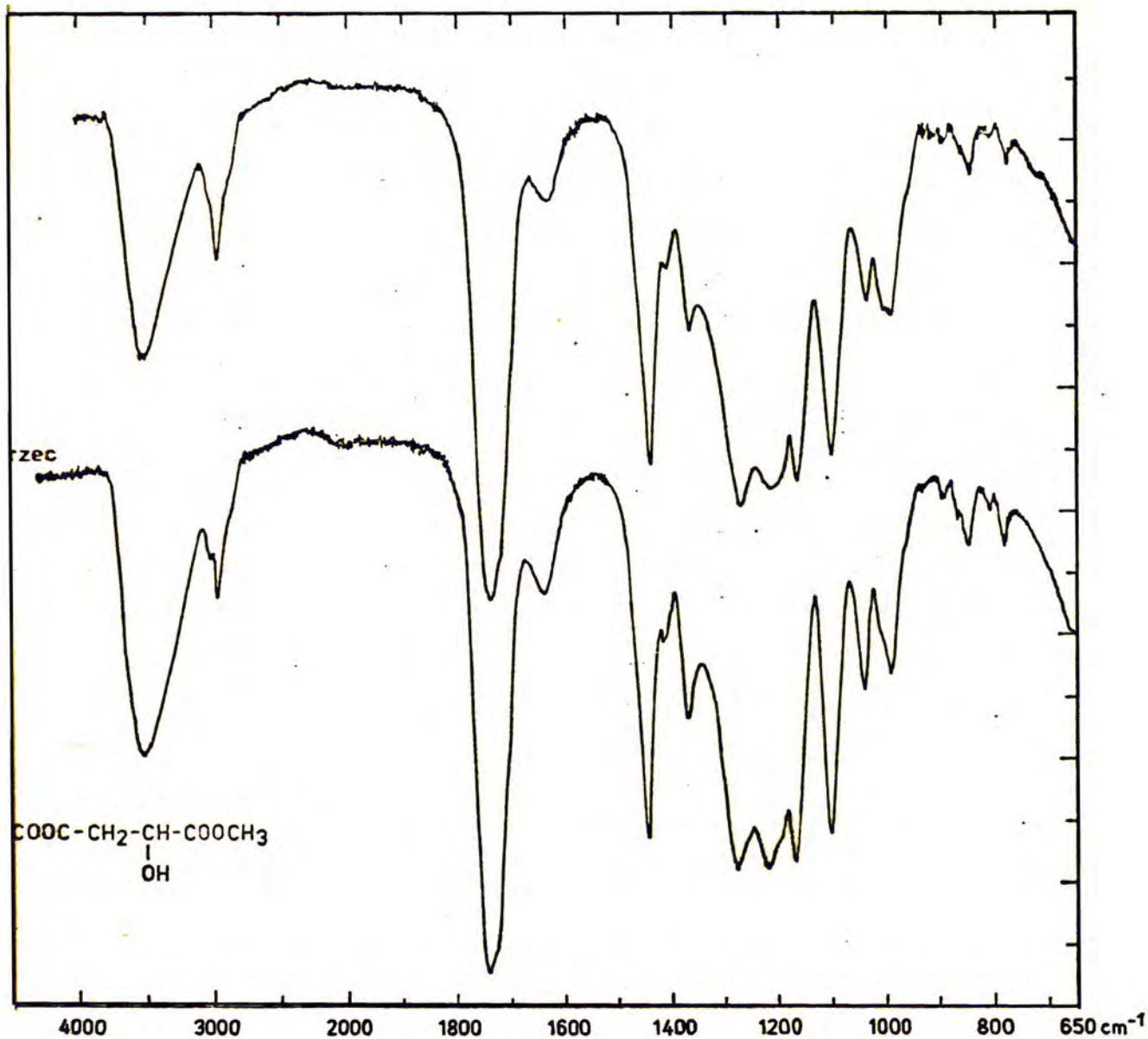


191

185

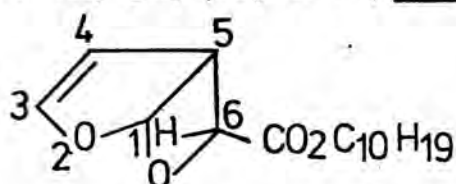
R = R- (-)-mentyl

\* centrum chiralności, które pozostaje niezmienione w cyklu przemian.



Rys. 4. Porównanie widm JR związku 189 /otrzymanego w wyniku przemian przedstawionych w schemacie 28/ z jabłczanem dimetylowym /wzorzec/

Ester 185, powstający z wydajnością 30,5 %, wykazywał ujemną wartość skręcalności właściwej.  $[\alpha]_{546} = -0,72^\circ$ , co jednoznacznie określało jego konfigurację absolutną jako S /rys. 3, str. 65/. Ponieważ konfiguracja tego estru jest taka sama jak na atomie węgla C-6 w bicyklicznym addukcie 164a /patrz schemat 28/ wobec tego konfiguracja fotoadduktu 164a musi być następująca<sup>86</sup> /por. str. 52 /: 1R; 5R; 6S; R - /164a"/.

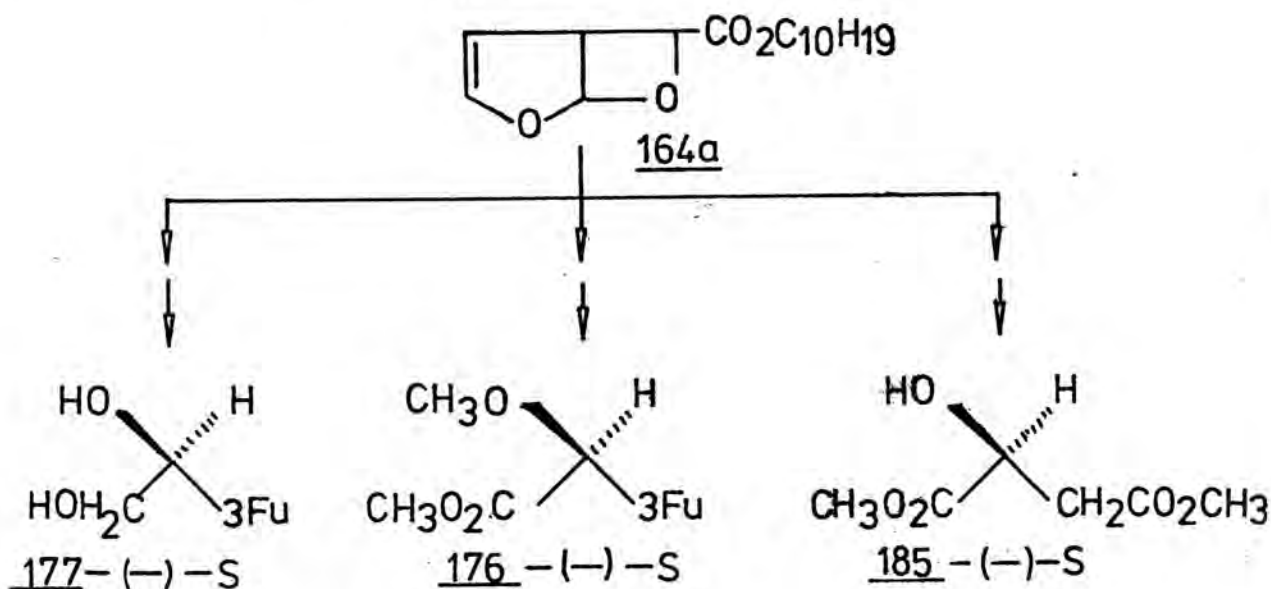


164a" /1R; 5R; 6S; R/

Ponadto czystość optyczna estru 185 wynosiła 7,27 %, wobec czego czystość optyczna 6-mentoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu /164a/ musiała być taka sama.

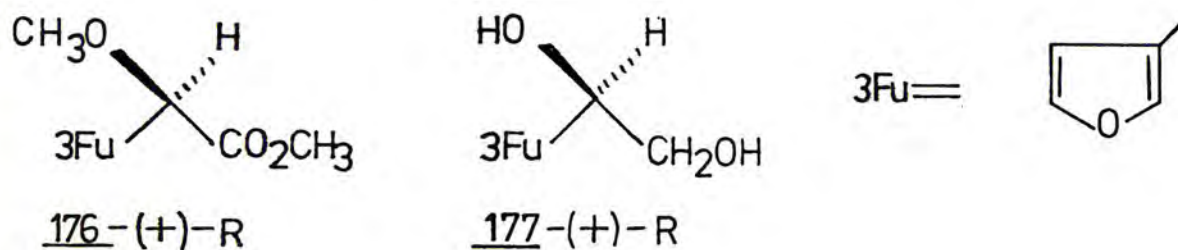
Określenie konfiguracji absolutnej 1-/3-furylo/-1,2-etanodiolu /177/, oraz /3-furylo/-metoksyoctanu metylowego /176/ przedstawiam w schemacie 29. Bicykliczny związek 164a można przeprowadzić w ester /-/-176 i diol /-/-177 /str. 64 /, a także w /-/-jablczan dimetylowy /185/.

SCHEMAT 29



<sup>86</sup> Określona według reguł Preloga, Ingolda, Cahn

Zatem związki 176 /  $[\alpha]_D = -5,1^\circ$ , 177 /  $[\alpha]_D = -1,08^\circ$ , oraz 185 /  $[\alpha]_{546} = -0,72^\circ$  muszą mieć tę samą konfigurację absolutną, a więc konfigurację S. Wobec czego zsyntetyzowane uprzednio /rozdział III i IV/ optycznie czynne: /+/-/3-furylo/metoksyoctan metylowy /176/ oraz /+/-1-/3-furylo/-1,2-etanodiol /177/ mają konfigurację absolutną R.



Rys. 5. Konfiguracja absolutna /+/-/3-furylo/metoksyoctanu metylu, oraz /+/-1-/3-furylo/-1,2-etanodiolu.

Wartości skręcalności właściwych obu tych związków: estru 176 i diolu 177 przedstawiam w tabeli 6.

TABELA 6.

Wartości skręcalności właściwych /+/-R-/3-furylo/-metoksyoctanu metylu /176/ i /+/-R-1-/3-furylo/-1,2-etanodiolu /177/ dla różnych długości fali

Długość fali	$[\alpha]_{176}$	$c/\text{CHCl}_3/t^\circ\text{C}$	$[\alpha]_{177}$	$c/\text{EtOH}/t^\circ\text{C}$
1. 589	+ 69,8°		+ 15,0°	
2. 579	+ 74,1°	0,9	+ 16,3°	1,6
3. 546	+ 85,1°	18°	+ 17,9°	18°
4. 436	+ 151,5°		+ 28,0°	
5. 365	+ 254,9°		+ 40,9°	

Konfiguracja absolutna zarówno diolu 177 jak i estru 176 jest następująca: związek prawoskrętny ma konfigurację R [ /+/- - R ]

a lewoskrętny S.

Zatem konfiguracja chiralnych 3-podstawionych furanów jest dokładnie przeciwna niż 2-podstawionych analogów, gdzie związek prawoskrętny ma konfigurację absolutną S /str.57/. Widać więc, że stosowanie analogii przy określaniu konfiguracji nawet dla związków o zbliżonej budowie nie zawsze jest słuszne.

VI Określenie czystości optycznej oraz konfiguracji absolutnej optycznie czynnych estrów kwasu 3-furyloglikolowego.

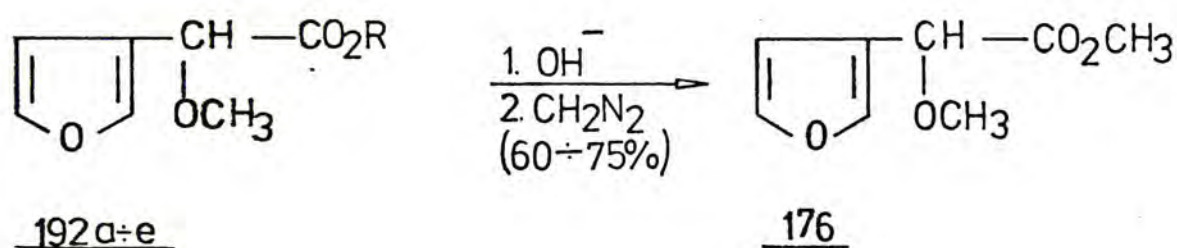
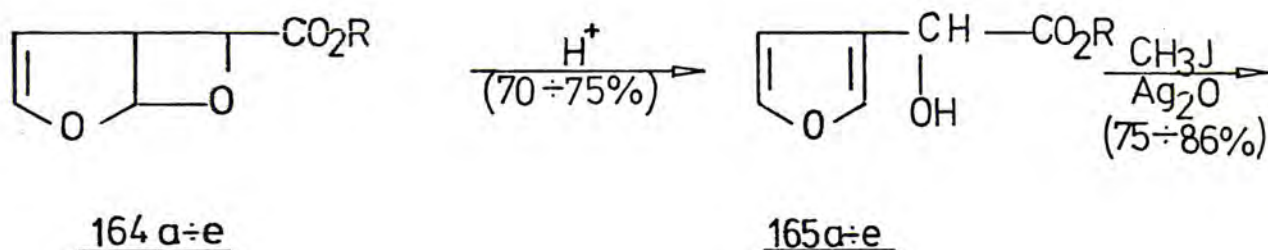
Aby określić dokładnie czystość optyczną oraz konfigurację absolutną 3-furyloglikolanów alkilowych 165a ÷ 165e, należało przeprowadzić je w jeden z dwóch, zsyntetyzowanych uprzednio wzorców: /+/-R-/3-furylo/-1,2-etanodiol /177/ lub /+/-R-/3-furylo/-metoksyoctan metylu /176/. Bardziej przydatny okazał się ester 176, bowiem wartość jego skręcalności właściwej była kilkakrotnie wyższa niż diolu 177 /patrz tabela 6 str. 69/.

Optycznie czynne estry kwasu 3-furyloglikolowego 165a ÷ 165e, otrzymane w wyniku izomeryzacji fotochemicznych adduktów gliksalanów z furanem /164a ÷ 164e/, przeprowadziłem w ester metylowy kwasu /3-furylo/metoksyoctowego /176/ /schemat 30, str. 71/.

6-alkoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-eny /164a ÷ 164e/ izomeryzowały pod działaniem kwasu p-toluenosulfonowego w eterze do estrów 3-furyloglikolowych /165/. Z kolei, działanie jodkiem metylu wobec tlenku srebra prowadziło do eterów metylowych 192 a + e, a te w wyniku hydrolizy i metylowania /diazometanem/ dały /3-furylo/-metoksyoctan metylu /176/.

Ester 176, otrzymany w reakcjach przedstawionych w schemacie 30, we wszystkich przypadkach /a ÷ e/ wykazywał czynność optyczną. Porównanie wartości skręcalności właściwej tego związku z wartością skręcalności wzorca /+/-R-176, pozwoliło mi na

SCHEMAT 30



- R =
- a. R - /-/- - mentyl
  - b. R - /-/- - 2-oktyl
  - c. S - /+/- - 2-oktyl
  - d. R - /-/- -2,2-dimetylo-3-butyl
  - e. S - /+/- -2,2-dimetylo-3-butyl

określenie czystości optycznej estrów 165, oraz konfiguracji absolutnej diastereoizomeru występującego w przewodzie. Wyniki te przedstawiam w tabeli 7 /str. 72/.

W wyniku izomeryzacji optycznie czynnego 6-alkoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu otrzymanego w fotochemicznej reakcji gliksalanu o konfiguracji R [R-/-/-mentylu /163a/; R-/-/-2-oktylu /163b/ i R-/-/-2,2-dimetylo-3-butylu /163d/] z furanem, powstaje w przewodzie diastereoizomeryczny 3-furylogli-



TABELA 7.

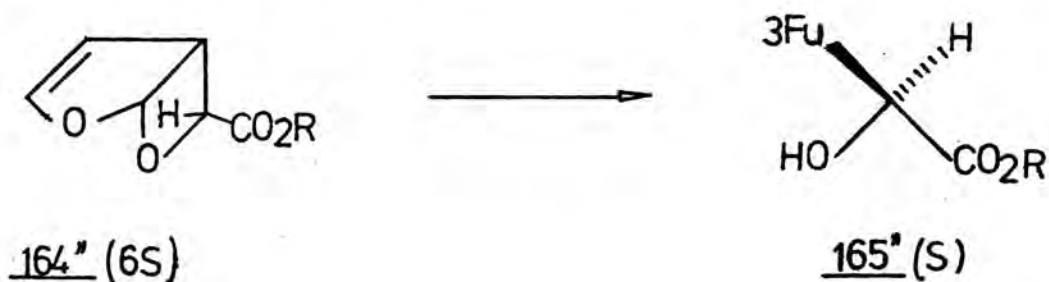
Czystości optyczne oraz konfiguracja absolutna  
optycznie czynnych estrów kwasu 3-furylo-glikolowego  
/165a ÷ 165c/

Ester	$[\alpha]_{546}^{20}$	$c/CHCl_3/$	$t^{\circ} C$	czyst.opt.	konf.abs.
1. <u>165a</u>	- 6,12	0,9	20	7,18	S
	- 6,35	1,1	21	7,36	
2. <u>165b</u>	- 4,11	2,5	20	4,83	S
	- 3,95	2,7	20	4,64	
3. <u>165c</u>	+ 4,08	3,1	21	4,79	R
	+ 4,17	2,4	21	4,89	
4. <u>165d</u>	- 1,86	2,5	20	2,19	S
	- 2,01	1,2	19	2,36	
5. <u>165e</u>	+ 2,03	2,2	19	2,38	R
	+ 2,11	1,5	19	2,45	

\* Wyniki uzyskane w dwóch niezależnych doświadczeniach.

kolan 165 o konfiguracji S. Znając konfigurację absolutną 3-furyloglikolanów można określić konfigurację ich prekursorów, tzn. bicyklicznych związków 164 /patrz rozdział II str. 54 /.

Należy zatem stwierdzić, że w fotochemicznej reakcji optycznie czynnych gliksalanów o konfiguracji R/163a; 163b i 163c/z furanem, powstaje w przewodzie produkt /164/, którego konfiguracja absolutna na atomie węgla C-6 jest taka sama jak w estrze 3-furyloglikolowym 165, a więc S.

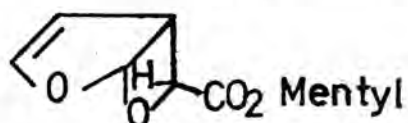


Czystości optyczne zarówno bicyklicznych adduktów 164 jak i estrów 165 są identyczne. Ozonoliza 6-mentoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu /164a/ doprowadziła do jabłczanu dimetylowego o czystości optycznej 7,3 %  $[\alpha]_{546} = -0,72^\circ$ . /3-Furylo/-metoksyoctan metylu /176/ otrzymany z estru 165a w wyniku przemian przedstawionych w schemacie 30 /str. 71/ wykazywał skręcalność optyczną  $[\alpha]_D = -5,1^\circ$ , co odpowiada również czystości optycznej 7,3 %.

Zatem w żadnej z reakcji prowadzącej do estru 176 /przedstawionych w schemacie 30/ nie nastąpił kinetyczny rozdział mieszaniny diastereoizomerów /165' i 165''/.

## II. Fotochemiczna cykloaddycja [2 + 2] glioksalanu mentylu do furanu w niskich temperaturach

W wyniku fotocykloaddycji [2 + 2] optycznie czynnego glioksalanu mentylu do furanu powstawał w przewodzie diastereoizomeryczny addukt 164a'', o konfiguracji absolutnej 1R; 5R; 6S i R.



164a'' /1R; 5R; 6S; R/.

Czystość optyczna produktu 164, powstającego w reakcji prowadzonej w temperaturze pokojowej, wynosiła  $7,2 \div 7,3$  %. Spodziewałem się, że obniżenie temperatury tej przemiany powinno, poprzez wytłumienie procesów termicznych w glioksalanie mentylu /163a/, podnieść czystość optyczną produktu 164. Tak więc obniżenie temperatury powinno wpływać na wielkość indukcji asymetrycznej, natomiast nie powinno mieć żadnego wpływu na szybkość tej reakcji\*.

\* Energia wzbudzonej fotochemicznie cząsteczki glioksalanu jest taka sama w temperaturze pokojowej jak i np. w  $-50^\circ\text{C}$ .

Przeprowadziłem dwie fotochemiczne cykloaddycje glioksalanu mentylu /163a/ z furanem w niskich temperaturach: - 30°C, oraz - 50°C.

Otrzymane w obu tych reakcjach addukty 164a przeprowadziłem w estry metylowe kwasu /3-furylo/-metoksyoctowego /176/ /patrz schemat 30/ i określiłem czystość optyczną przez porównanie wielkości ich skręcalności właściwych ze skręcalnością wzorca /+/-R-176.

Wyniki zestawilem w tabeli 8.

TABELA 8.

Fotochemiczna addycja glioksalanu mentylu do furanu w różnych temperaturach

Temperatura reakcji °C	własności estru <u>176</u> powstałego z <u>164a</u> <sup>⊛</sup> [α] <sub>546</sub>	c/CHCl <sub>3</sub> /	t°C	czystość opt.
temperatura pokojowa	- 6,12	0,9	20	7,18
- 30°C	- 5,56	3,7	21	6,53
- 50°C	- 6,07	3,6	20	7,12

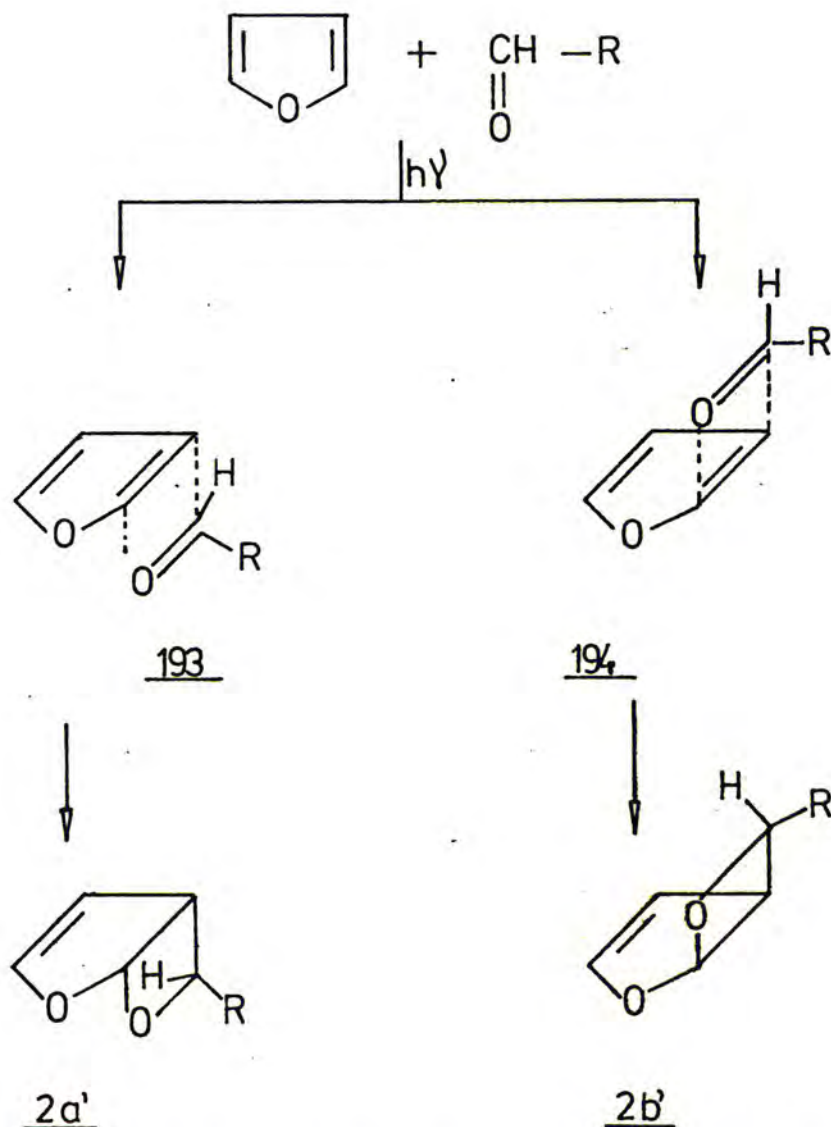
⊛ Konfiguracja absolutna estru 174 jest we wszystkich przypadkach S.

Wartość skręcalności estru 176 we wszystkich trzech przypadkach była prawie taka sama; zatem czystości optyczne estru 176 /a tym samym bicyklicznego adduktu 164a/ były w zasadzie niezależne od temperatury w jakiej prowadziłem fotochemiczną reakcję między glioksalanem mentylu /163a/ a furanem.

#### VIII. Interpretacja wyników

Z uwagi na symetrię cząsteczki furanu /C<sub>2</sub>v - co powoduje, że atak cząsteczki aldehydu na jedno wiązanie podwójne musi być taki sam jak na drugie/, należy rozpatrzyć dwa możliwe podejścia cząsteczki aldehydu do cząsteczki furanu: "od góry" i "od dołu" /schemat 31, str. 75/.

SCHEMAT 31.



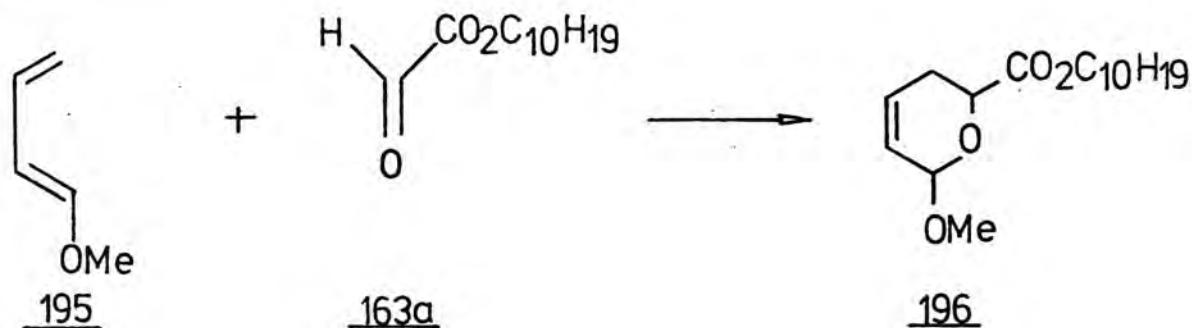
W fotochemicznej reakcji aldehydów z furanem powstają wyłącznie produkty, w których podstawnik R znajduje się w położeniu egzo /rozdział I str. 49 /, a więc 2a', oraz 2b'.

Atak "od dołu" cząsteczki aldehydu na wiązanie podwójne cząsteczki furanu prowadzi - poprzez przejściowy stan 193 - do adduktu 2a' podczas gdy analogiczne przyłączenie "od góry" daje enancjomeryczny związek 2b'.

Niskie czystości optyczne produktów 164 powstających w fotochemicznej reakcji optycznie czynnych gliksalanów z furanem, można stosunkowo prosto wytłumaczyć za pomocą hipotezy "równo-

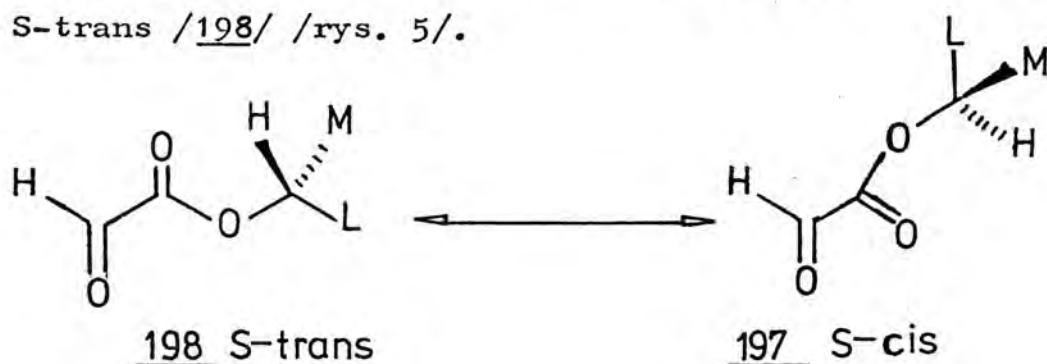
ległych stanów przejściowych".

Została ona wysunięta po raz pierwszy przez Jurczaka i Zamojskiego<sup>85</sup> dla wyjaśnienia stereochemii asymetrycznej reakcji Dielsa-Aldera, pomiędzy glioksalanem mentylu /163a/, a metoksybutadienem /195/.



Hipotezą tą posłużono się również w badaniach asymetrycznej reakcji enowej<sup>87</sup>.

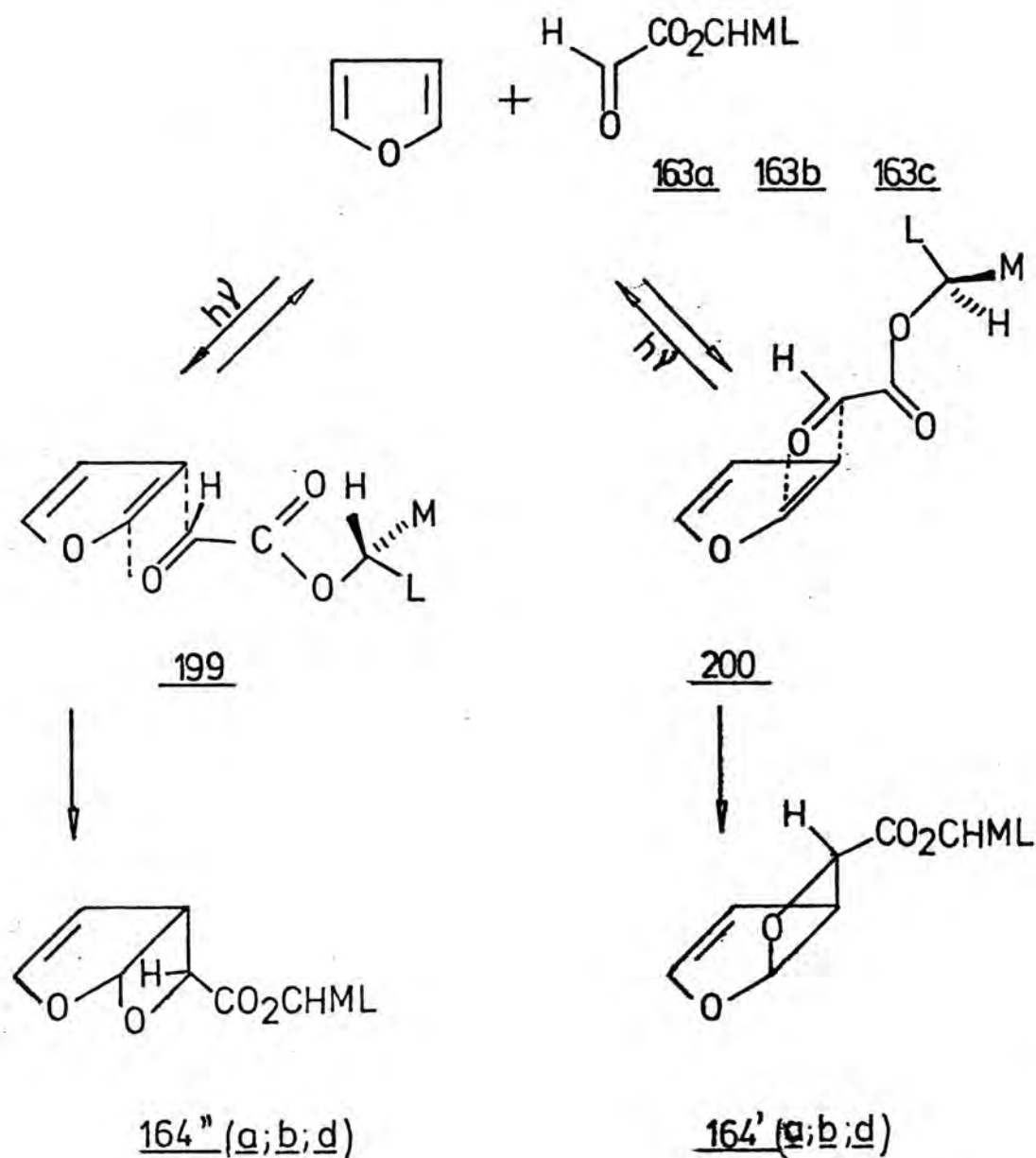
Według niej, glioksalan /163/ wstępuje w reakcję z dienem lub olefiną w dwóch konformacjach typu Preloga: S-cis /197/, oraz S-trans /198/ /rys. 5/.



Rys. 5. Konformacje optycznie czynnego glioksalanu o konfiguracji absolutnej R.

Zakładając, że addycja glioksalanu do furanu przebiega łatwiej od strony mniejszego podstawnika /atomu wodoru/, konformer 198 powinien prowadzić do diastereoizomeru 164'' o konfiguracji absolutnej: 1R; 5R; 6S; R, podczas gdy konformer 197 do diastereoizomeru 164' /1S; 5S; 6R; R/ /schemat 32, str. 77/.

SCHEMAT 32.



- a. R - /-/-mentyl
- b. R - /-/-2-oktyl
- d. R - /-/-2,2-dimetylo-3-butyl.

Wydaje się, że proporcja w jakiej powstają diastereoizomeryczne addukty **164'** i **164''** podczas fotochemicznej reakcji gliksalanów z furanem zależy w znacznym, być może nawet decydującym stopniu,

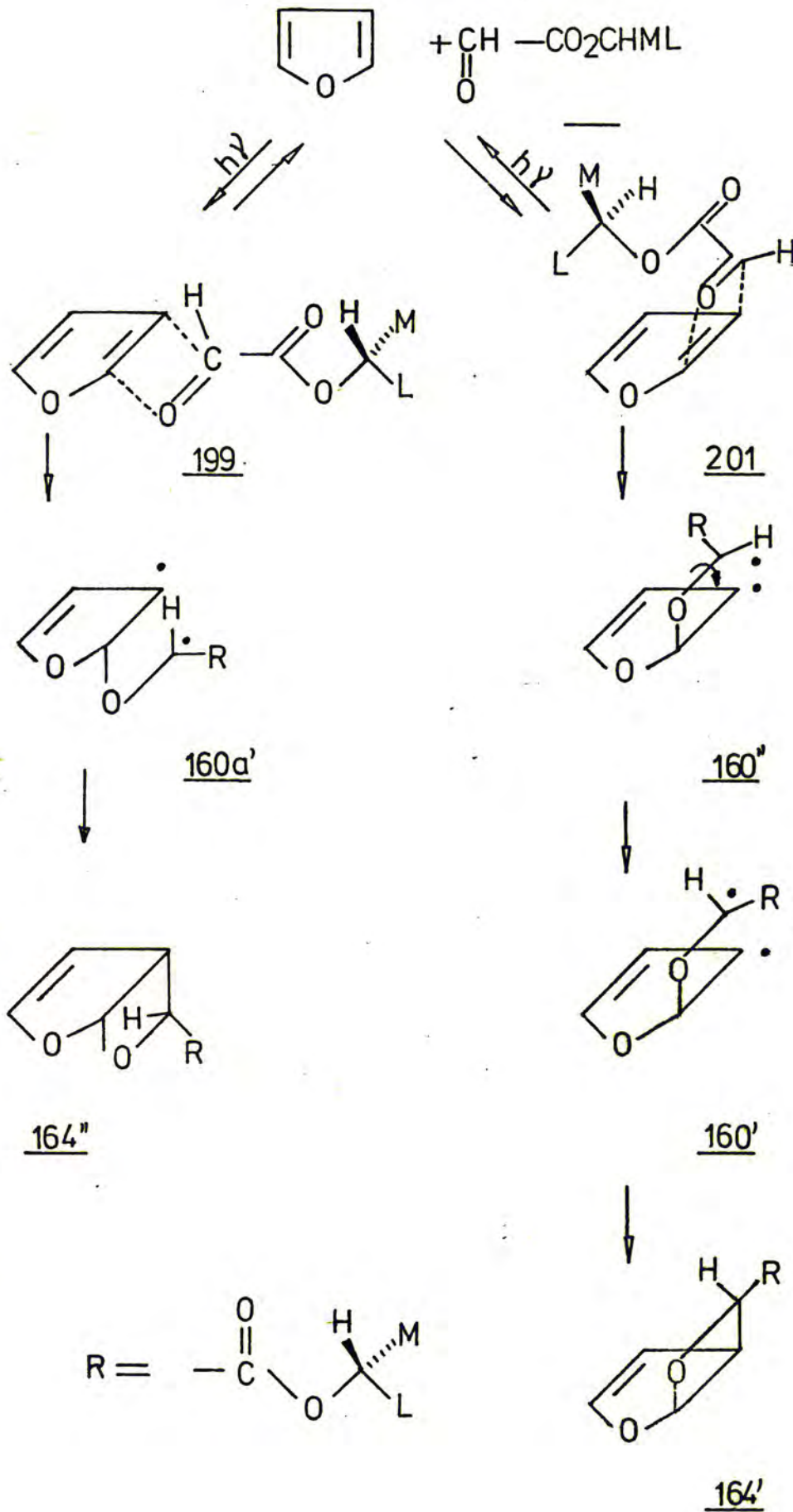
od różnic energii aktywacji potrzebnej do utworzenia kompleksu aktywnego z cisoidowym i transoidowym konformerem gliksalanu /198 i 200 w schemacie 32/. Zatem czynniki steryczne będą miały niewielki wpływ na stereochemię tej reakcji. Istotnie, wniosek ten wydaje się słuszny, bowiem w reakcji gliksalanu 2,2-dimetylo-3-butyłowego /163d lub 163e/ z furanem powstał produkt o najniższej czystości optycznej /164a lub 164e - czystość optyczna około 2,5 %/, choć alkohol pinakolinowy /2,2-dimetylo-3-butanol/ powinien być bardziej efektywnym czynnikiem indukującym niż 2-oktanol czy nawet mentol.

Czystości optyczne produktu syntezy asymetrycznej nie zależały od temperatury w jakiej prowadzona była ta przemiana. W świetle hipotezy równoległych stanów przejściowych zastosowanej do reakcji fotochemicznych wydaje się to logiczne.

Różnica energii między dwoma stanami przejściowymi 199 i 200 jest wielkością stałą. W termicznych przemianach, obniżenie temperatury reakcji preferuje stan przejściowy o niższej energii aktywacji, co powinno znaleźć odbicie w proporcji powstających diastereoizomerów. Istotnie wpływ temperatury na czystość optyczną cykloadduktu 196 /patrz str. 76/ był dość wyraźny<sup>85</sup>. Natomiast w reakcjach fotochemicznych obniżenie temperatury nie powinno preferować jednego ze stanów przejściowych. Energia aktywacji potrzebna na utworzenie obu stanów przejściowych 199 i 200 pochodzi bowiem od wzbudzonej fotochemicznie cząsteczki gliksalanu, a energia kwantu światła nie zależy od temperatury.

Należy rozważyć również i drugą możliwą hipotezę /o której wspomniano już wcześniej w rozdziale I /str.40/ postulującą addycję typu endo oraz egzo cząsteczki gliksalanu do cząsteczki furanu /schemat 33, str. 79/.

SCHEMAT 33.





Zakładając, że cząsteczka gliksalanu wstępuje w reakcję z furanem tylko w jednej /dowolnej/ konformacji /w schemacie 33 jest to forma S-trans/ widać, iż addycja egzo /199/ prowadzi poprzez dwurodnik 160a' do diastereoizomeru 164''. Natomiast addycja endo /201/ prowadzi do drugiego diastereoizomeru 164'. W przemianie tej pośredniczy bowiem dwurodnik endo /160''/, który w wyniku obrotu o  $180^\circ$  wokół wiązania węgiel-tlen powinien dać rodnik 160' ulegający stabilizacji do diastereoizomeru 164'.

Dość trudno w zasadzie rozstrzygnąć, która z tych dwu hipotez jest słuszna; tym bardziej, że w fotochemicznej reakcji ketonów z furanem występują produkty stabilizacji rodników endo. Zatem te rodniki muszą również powstawać. Przykładowo, w fotochemicznej reakcji 3-, oraz 4-acetylopirydyny z furanem powstają dwa produkty, różniące się rozmieszczeniem podstawników na atomie węgla C-6<sup>73</sup>: 202 i 203 /schemat 34, str. 81/.

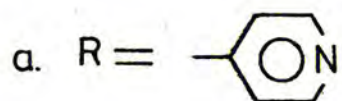
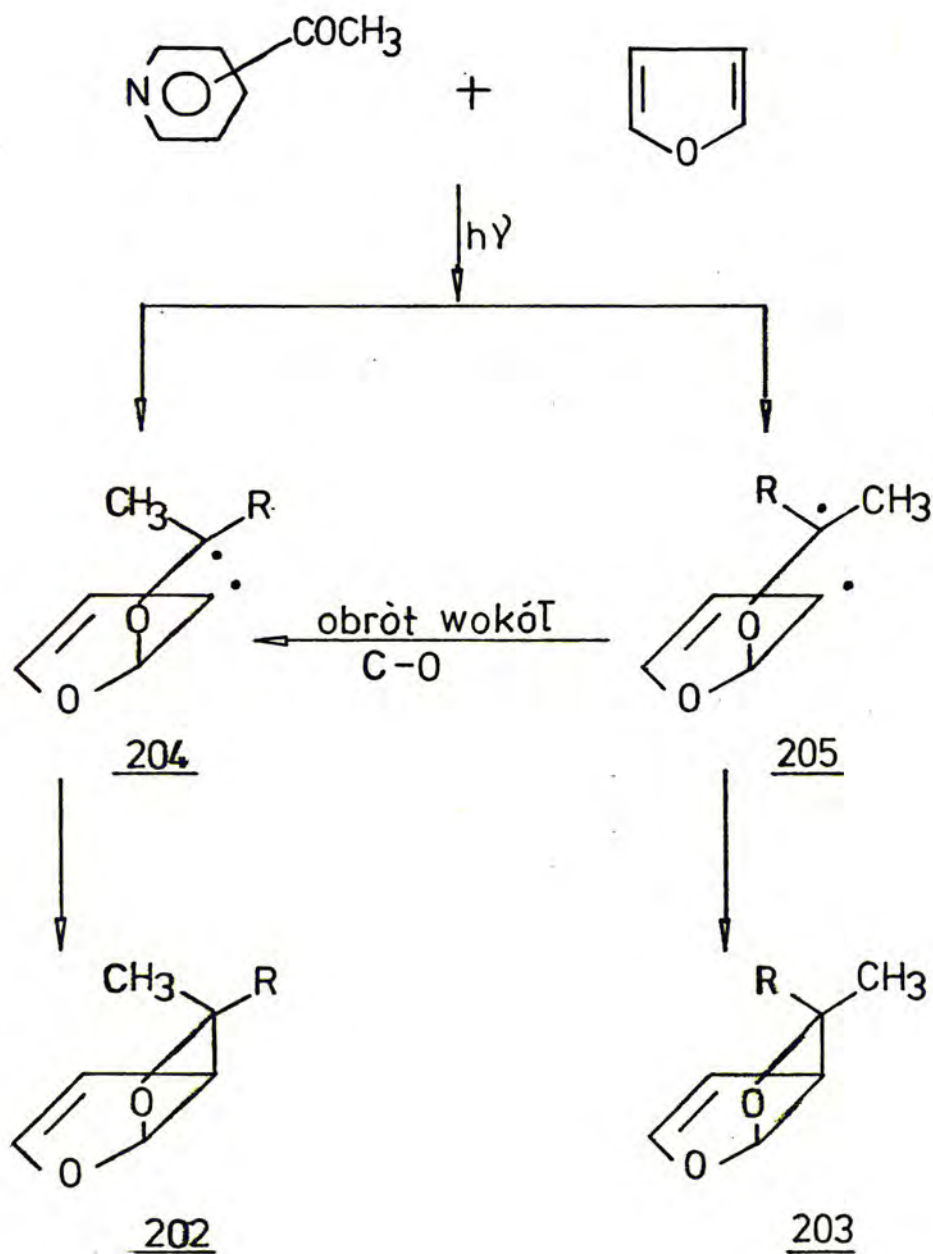
Produkt 203 musiał powstać z endo dwurodnika 205, co dowodzi, że fotocykloaddycja ketonów do furanu typu endo jest możliwa.

Jednak z dwóch przedstawionych tu hipotez pierwsza /tj. hipoteza równoległych stanów przejściowych/ wydaje się bardziej przekonująca. Powstawanie dwurodników endo /160''/ w fotochemicznej reakcji gliksalanów z furanem jest chyba mało prawdopodobne. Jako ilustrację tej tezy można przedstawić powstawanie tylko niewielkich ilości produktu typu endo w reakcji 3-, oraz 4-acetylopirydyny z furanem /patrz schemat 34/. Należy także podkreślić raz jeszcze, że addycja aldehydów do furanu prowadzi w y ł ą c z n i e do produktu egzo /patrz schemat 21 produkt 2 /.

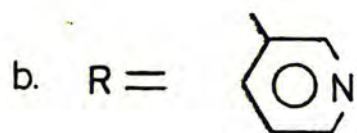
Wydaje się, że addycja typu endo, gdyby rzeczywiście miała miejsce, powinna doprowadzić również i do związku 2''.

Jednak ten związek nie powstaje w reakcji aldehydów z furanem.

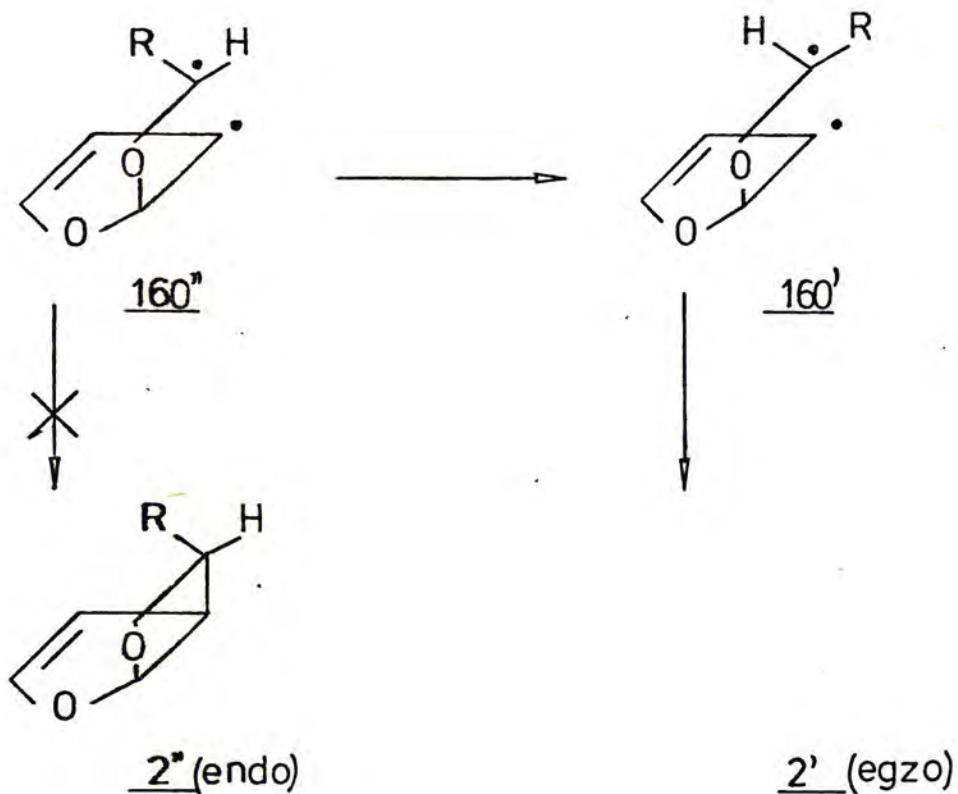
SCHEMAT 34.



202 : 203 = 68,4% : 3,6%



202 : 203 = 57% : 7%



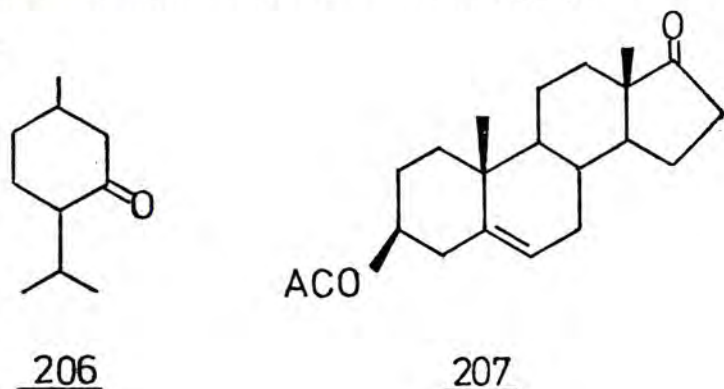
Zatem druga z przedstawionych tu hipotez wydaje się mniej prawdopodobna.

#### I X. Fotochemiczne reakcje optycznie czynnych ketonów z furanem.

W reakcji chiralnych gliksalanów z furanem powstawały produkty o bardzo niskiej czystości optycznej, wynoszącej zaledwie kilka procent /2,5 - 7,3 %, rozdział VI/. Prawdopodobnie było to skutkiem tego, iż gliksalan mógł wstępować w reakcję w dwóch konformacjach: s-cis oraz s-trans.

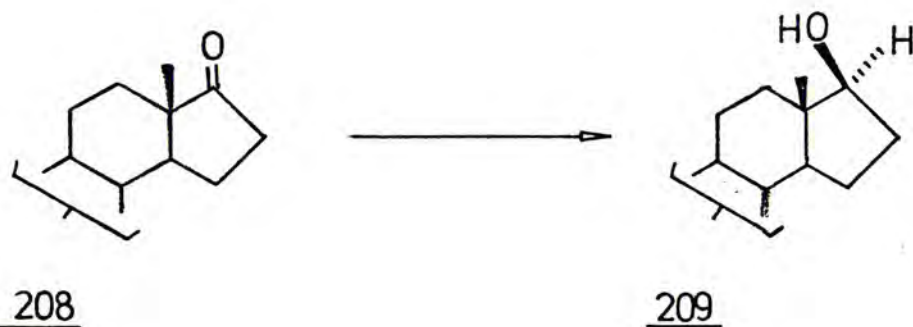
Spodziewałem się zatem, że optycznie czynne związki karbonylowe o usztywnionej konformacji mogłyby tworzyć w reakcji z furanem produkty o znacznej czystości optycznej. Takimi związkami powinny być cykliczne ketony. Ketony te powinny charakteryzować się również dużą "siłą indukującą", a więc wyraźnym zróżnicowaniem dostępności strony re oraz si grupy karbonylowej.

Jako substraty w fotochemicznej reakcji z furanem wybrałem dwa cykliczne ketony: R-/-/-menton /206/ oraz octan androstenolonu /207/.



Szczególnie w tym ostatnim związku /207/ różnicowanie strony re i si jest bardzo duże, co mogłoby prowadzić do powstania fotoproduktu o wysokiej czystości optycznej.

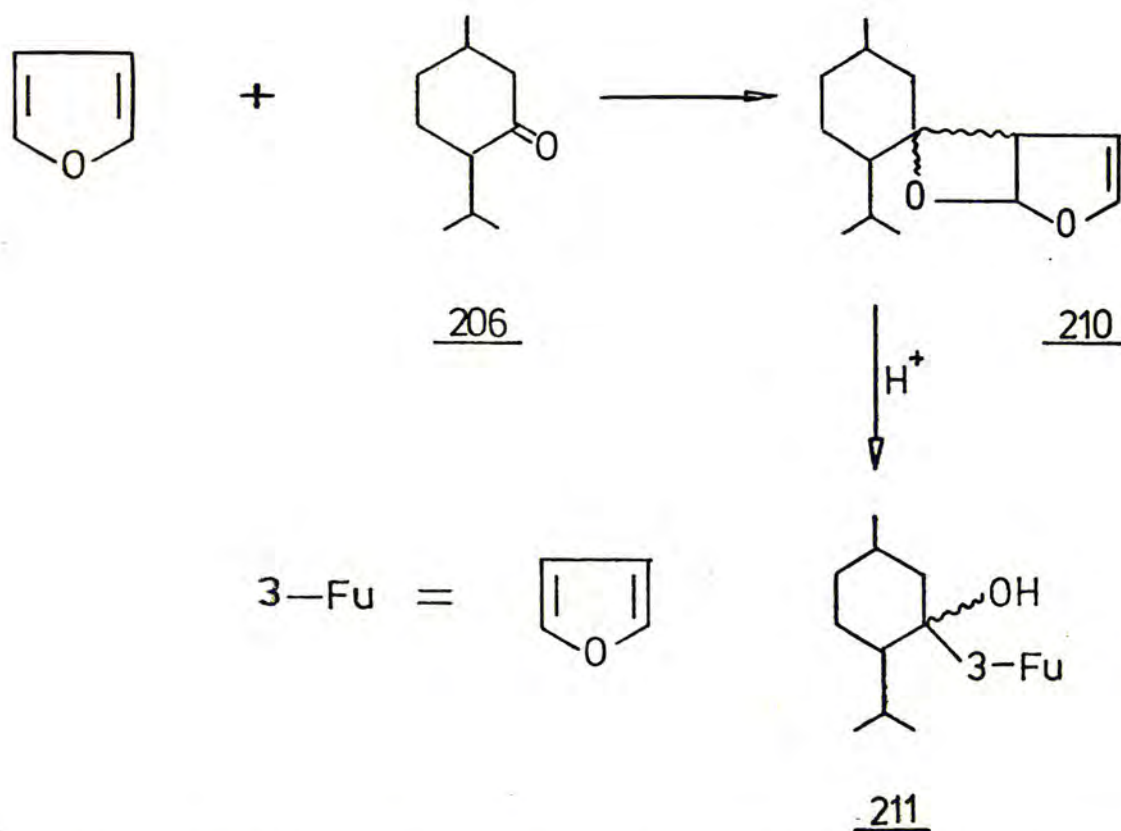
Termiczne addycje odczynników nukleofilowych do ketonów steroidowych prowadzą bowiem praktycznie do jednego tylko produktu. Przykładowo, redukcja 17-ketosteroidów 208 prowadzi w zasadzie wyłącznie do jednego izomeru, alkoholu o konfiguracji 17- $\beta$  /209/<sup>88</sup>.



#### IX1. Fotochemiczna reakcja mentonu z furanem.

Naświetlając światłem ultrafioletowym roztwór mentonu /206/ w furanie spodziewałem się otrzymać fotochemiczny cykloaddukt 210, który można by przeprowadzić - działaniem kwasu p-toluenosulfonowego w eterze - w odpowiedni 3-furylokarbinol 211 /schemat 35, str. 84/.

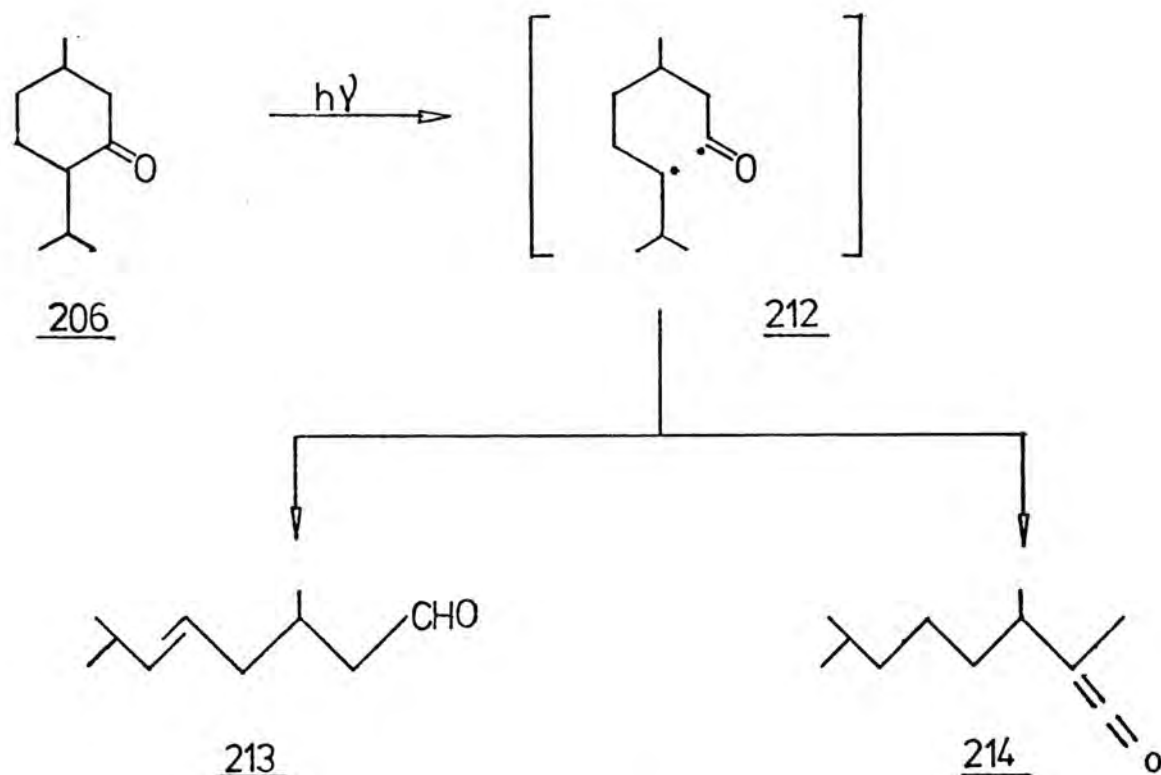
SCHEMAT 35.



W wyniku fotochemicznej reakcji mentonu /206/ z furanem istotnie powstawał produkt zawierający ugrupowanie 2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu. Wskazywały na to charakterystyczne sygnały w widmie  $^1\text{HNMR}$ , a mianowicie:  $\delta = 6,65$  ppm /1H/,  $6,34$  ppm /1H, d  $J = 4$  Hz/ i  $4,69$  ppm /1H m/. Jednak związek ten stanowił zaledwie około 30 % ilości całej mieszaniny poreakcyjnej. Zatem, celem wyodrębnienia go, poddałem tę mieszaninę działaniu kwasu p-toluenosulfonowego w eterze. W wyniku powyższej reakcji powstały dwa produkty, które rozdzieliłem chromatograficznie. Widma  $^1\text{HNMR}$  / $\text{CDCl}_3$ / obu tych związków były bardzo podobne; występowały w nich następujące sygnały:  $\delta = 7,47$  ppm /2H/,  $6,51$  ppm /1H/,  $5,43$  ppm /2H/,  $4,84$  ppm /1H/. Nie dawały się one skojarzyć ze strukturą 211 /schemat 35/. Sygnał  $\delta = 5,43$  ppm wskazywał natomiast na obecność wiązania podwójnego C = C w produkcie. Mogło ono powstać tylko podczas fotochemicznego rozpadu układu mentonowego, co

przedstawione zostało w schemacie 36.

SCHEMAT 36.

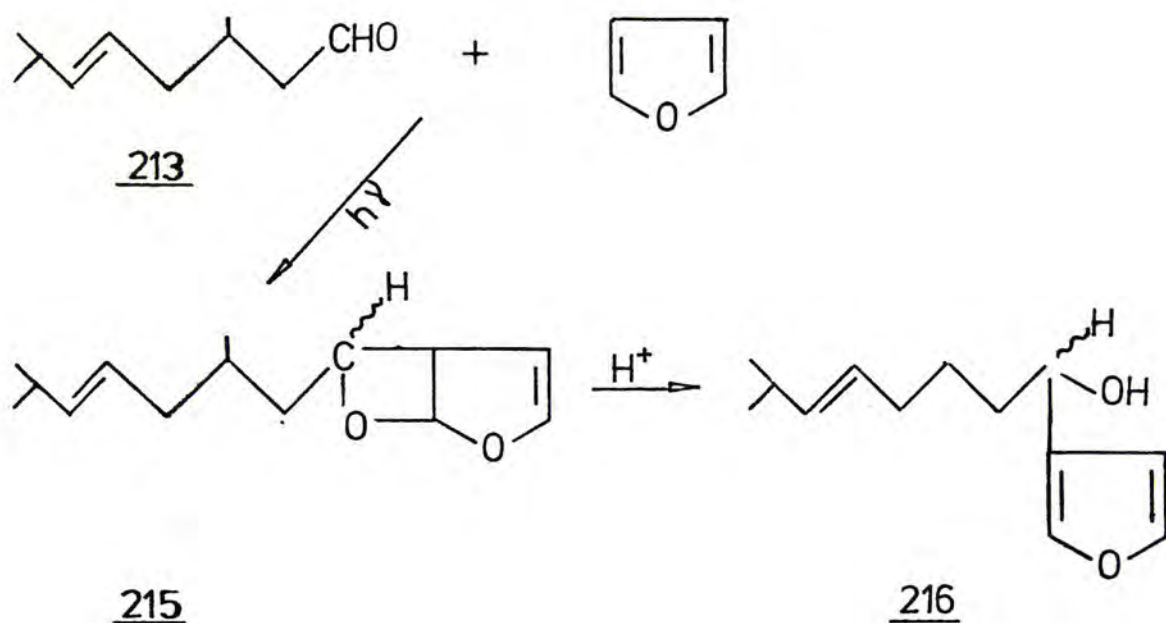


Pierścień cykloheksanowy w mentonie ulega pod wpływem światła ultrafioletowego otwarciu, w wyniku czego powstaje dwurodnik 212. Ten dwurodnik stabilizuje się albo do 3,7-dimetylo-5-okten-1-alu /213/ albo do ketenu 214<sup>89,90,91</sup>.

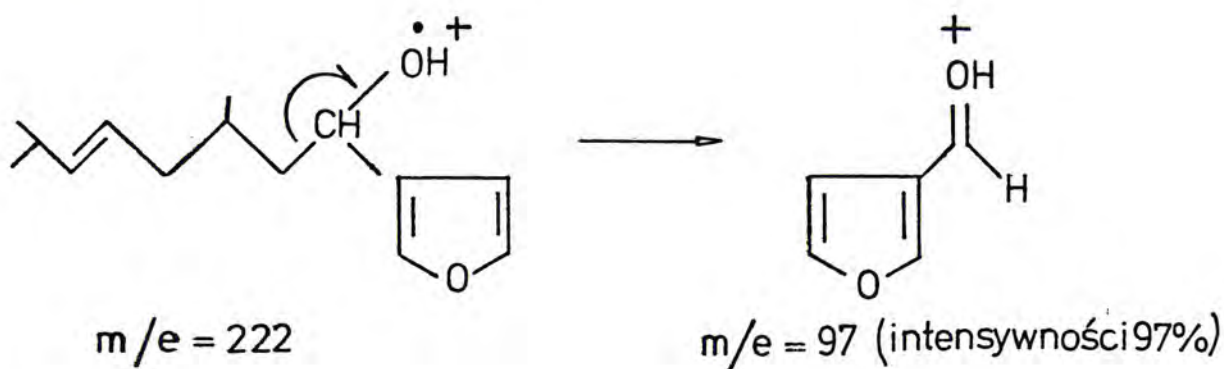
Powstający w tej przemianie aldehyd 213 mógł reagować fotochemicznie z furanem dając addukt 215, który następnie izomeryzował pod wpływem kwasu do odpowiednich 3-furylokalbinoli 216 /schemat 37/. Przedstawione uprzednio widmo <sup>1</sup>HNMR można łatwo skojarzyć ze strukturą 216.

Prawdziwość struktury 216 dowodziło także widmo masowe. Obserwowałem w nim bowiem, oprócz jonu molekularnego (m/e = 222), bardzo intensywny jon o wartości m/e = 97, co wskazywało jednoznacznie na obecność drugorzędowej grupy hydroksylowej związanej z ato-

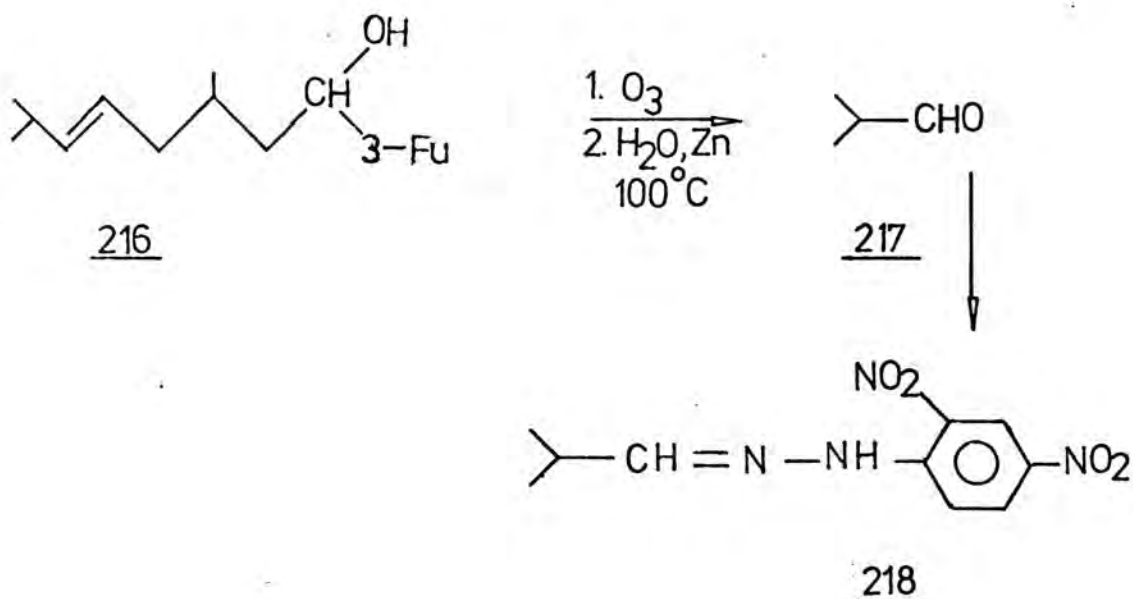
SCHEMAT 37.



mem węgla C -  $\alpha$  w stosunku do pierścienia furanowego.



Położenie wiązania podwójnego w związku 216 ustaliłem następująco: olefinę 216 poddałem ozonolizii, a powstały ozonek rozłożyłem w warunkach reduktywnych /woda, pył cynkowy, 100°C/. W wyniku tej przemiany powstawał aldehyd izomasłowy /217/, który przeprowadziłem w 2,4-dinitrofenylohydrazon 218.



Związek **218** zidentyfikowałem na podstawie jego temperatury topnienia<sup>92,93</sup>, oraz porównania własności chromatograficznych z 2,4-dinitrofenylohydrozonami innych aldehydów i ketonów<sup>94</sup>. Jak wspomniano wcześniej, izomeryzacja fotochemicznego adduktu powstającego w reakcji 3,7-dimetylo-5-okten-1-alu z furanem /**215**/ prowadziła do dwóch produktów, które musiały być diastereoizomerycznymi alkoholami **216**. Alkohol o skręcalności ujemnej / $[\alpha]_D = -16,3^\circ$ / powstawał w dużo mniejszej ilości niż alkohol o skręcalności dodatniej / $[\alpha]_D = +7,0^\circ$ /. Proporcja obu tych związków wynosiła: /-/-**216** : /+/-**216** = 34 : 66 % /w powtórzonym doświadczeniu - 33 : 67 %/.

Konfigurację absolutną obu tych diastereoizomerów określiłem za pomocą metody Horeau<sup>95</sup>; i tak, alkoholowi o skręcalności ujemnej przypisałem konfigurację 1S; 3R<sup>\*</sup> /**216**<sup>''</sup>/, a alkoholowi o skręcalności dodatniej konfigurację 1R; 3R /**216**<sup>'</sup>/ /rys. 6, str. 88/.

\* Konfiguracja atomu węgla związanego z grupą metylową /C-3/ jest taka sama jak w mentonie -R.





216'' /1S; 3R/

$[\alpha]_D = -16,3^\circ$

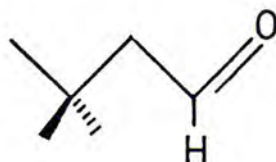
216' /1R; 3R/

$[\alpha]_D = +7,0^\circ$

Rys. 6. Konfiguracja absolutna 1-/3-furylo/-3,7-dimetylo-okten-1-olu /216/.

Do wyjaśnienia stereochemii tej cykloaddycji 3,7-dimetylo-5-okten-1-olu /213/ z furanem posłużyłem się modelem łańcuchowym Crama<sup>96,97</sup>. Za pomocą tego modelu Cram wyjaśnił stereochemię addycji odczynników Grignarda do związków karbonylowych posiadających centrum chiralności w pozycji  $\beta$  w stosunku do grupy karbonylowej /tak jak ma to miejsce w aldehydzie 213/.

Za najbardziej prawdopodobną konformację aldehydu wstępującego w reakcję np. z jodkiem alkylomagnezowym uważa Cram konformację 219.

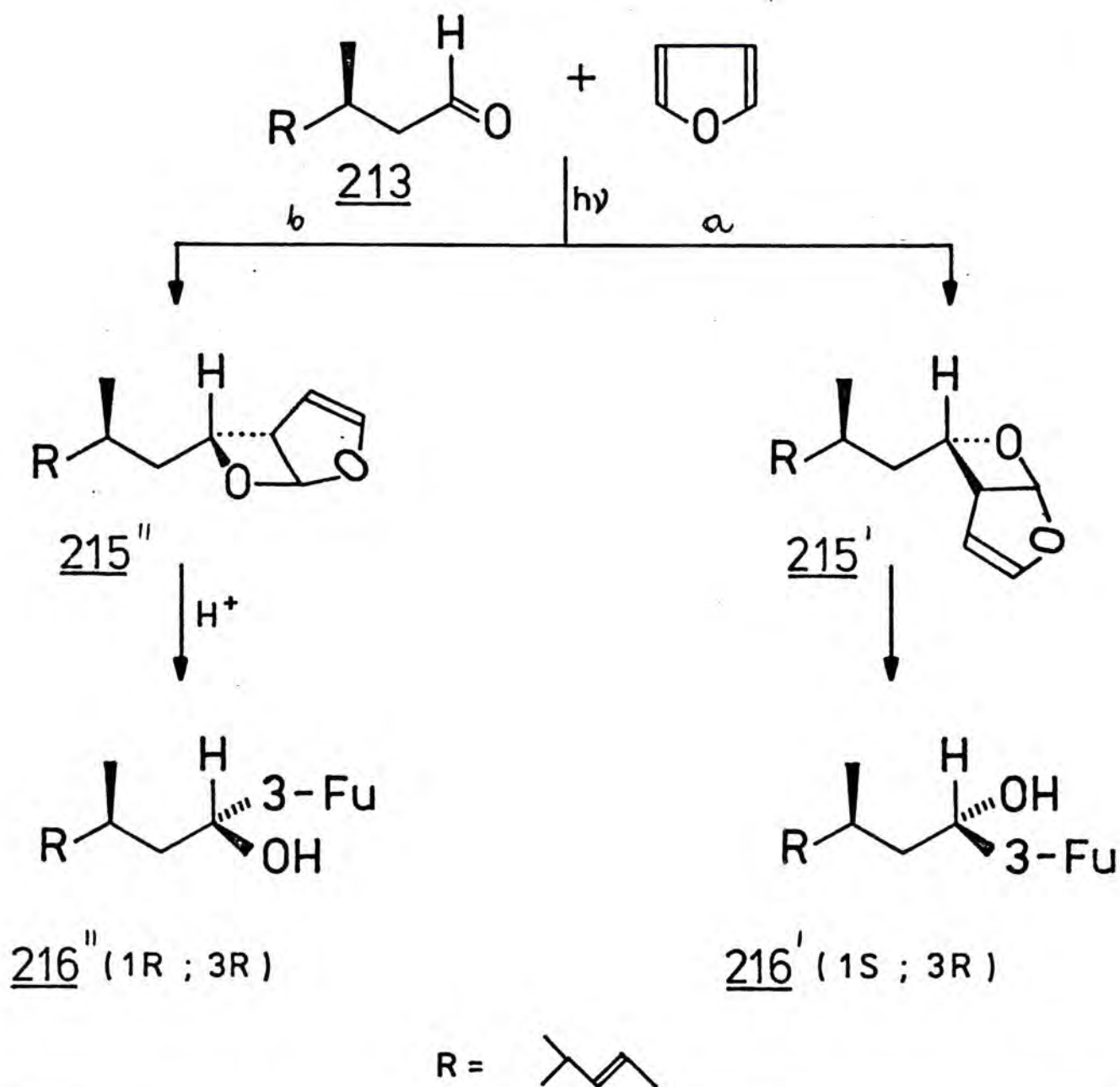


219

Zastosowanie modelu Crama w analizie stereochemii cykloaddycji 2 + 2 aldehydu 213 do furanu przedstawiono w schemacie 38 /str. 89/.

Bardziej uprzywilejowane sterycznie powinno być powinno być podejście cząsteczki furanu do cząsteczki aldehydu /213/ od strony przeciwnej w stosunku do grupy metylowej związanej z atomem węgla C-3 /droga b w schemacie 38/. Powinno to doprowadzić do związku 216'' o konfiguracji absolutnej 1R; 3R.

SCHEMAT 38.



Istotnie, w wyniku fotochemicznej reakcji aldehydu **213** z furanem, a następnie izomeryzacji bicyklicznego adduktu **215** powstawał w znacznej przewadze /67 : 33 i 66 : 34/ ten właśnie diastereoizomer/**216''**/. Zatem należy stwierdzić, że za stereochemię tej reakcji odpowiedzialne były czynniki steryczne.

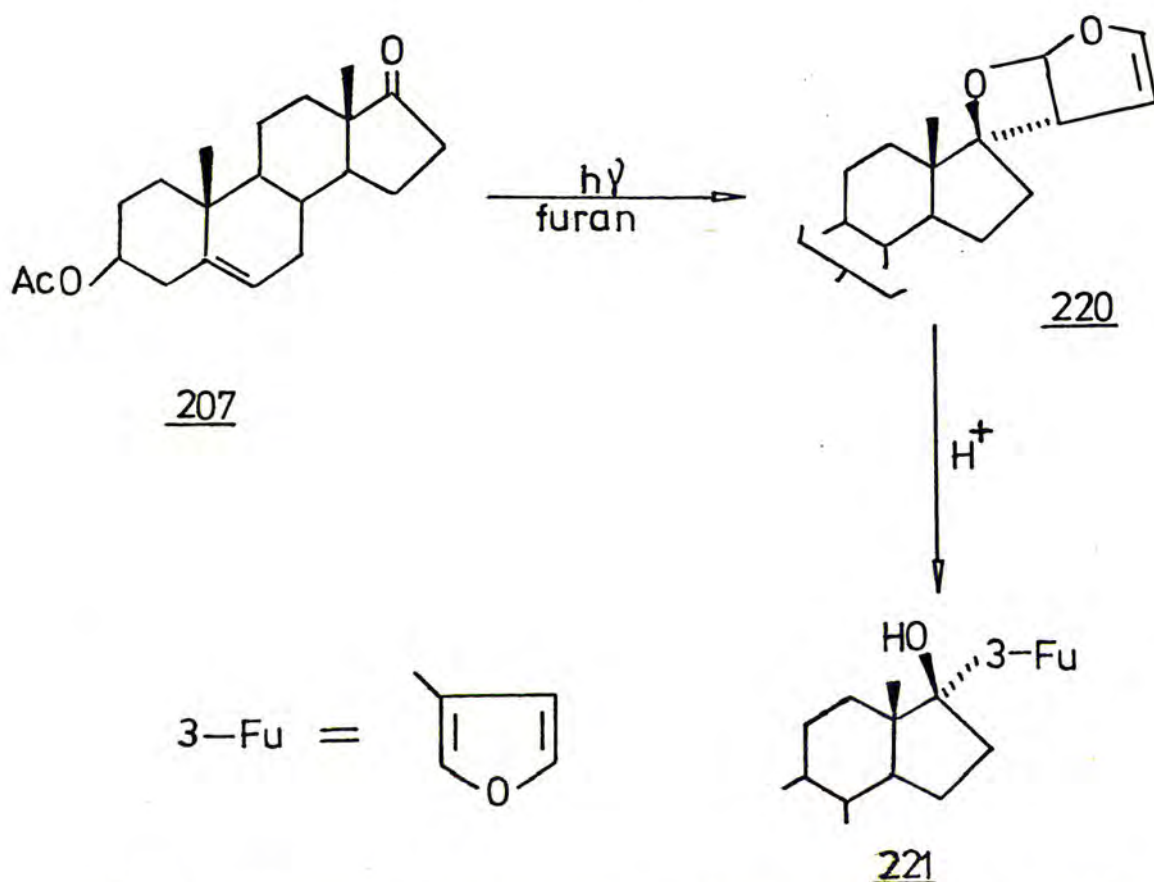
#### IX 2. Fotochemiczna reakcja octanu androstenolonu z furanem

Jak już wspomniano, termiczne reakcje steroidów są z reguły wysoce diastereoselektywne; dotyczy to również przemian foto-

chemicznych /część ogólna str.39 /.

Należało się zatem spodziewać powstania w znacznej przewadze jednego z dwóch możliwych diastereoizomerów w fotochemicznej reakcji octanu androstenolonu /207/ z furanem /schemat 39/.

SCHEMAT 39.

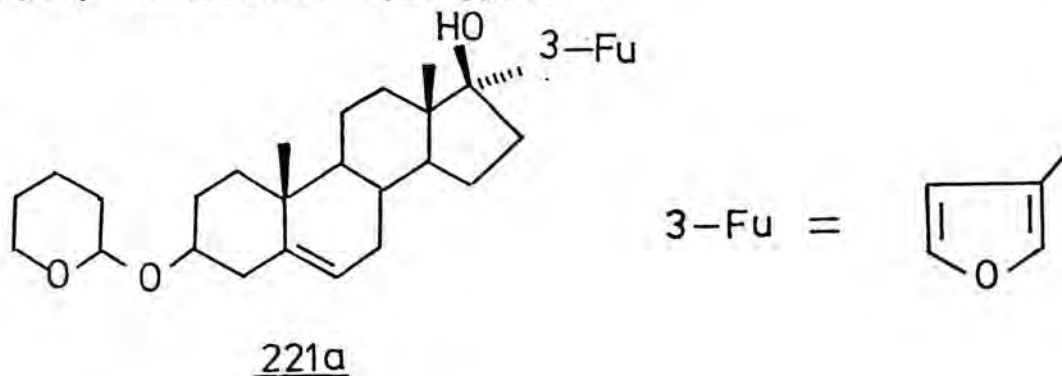


Addukt 220 można by następnie przeprowadzić w odpowiedni 17-/3-furylo/-steroid /221/. Takie pochodne furanu są ważnymi synto-  
namami w chemii kardenolidów<sup>98,99</sup> - związków znajdujących szerokie  
zastosowanie w lecznictwie.

W wyniku naświetlania światłem ultrafioletowym roztworu ketonu  
207 w furanie /około 1 % roztwór/ powstał produkt zawierający ugru-  
powanie 2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu w cząsteczce. Wskazy-  
wało na to widmo <sup>1</sup>HNMR, a konkretnie następujące sygnały:  $\delta$  =  
6,58 ppm /d J = 2,75 Hz/, 6,25 ppm /d J = 4,5 Hz/ oraz  $\delta$  = 5,25 t  
/J = 2,75 Hz/.

Z widma wynikało również, że produkt fotochemiczny stanowił mieszaninę kilku związków. Zawartość właściwego produktu/- zawierającego ugrupowanie 2-7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu/ w mieszaninie nie przekraczała 15 %. Celem jego wyodrębnienia poddawałem tę mieszaninę działaniu kwasu p-toluenosulfonowego w eterze. Z niską wydajnością /ok. 10 % licząc na wyjściowy keton 207/ powstał produkt zawierający pierścień 3-podstawionego furanu w cząsteczce; widmo  $^1\text{HNMR}$  :  $\delta = 7,40$  ppm /2H/ i  $6,39$  ppm /1H/ .

Jednak pozostałe sygnały w widmie rezonansowym nie dawały się skojarzyć ze strukturą 221. Dotyczyło to szczególnie wartości przesunięcia chemicznego grupy metylowej /C-19/ wynoszącego  $\delta = 1,46$  ppm. W widmie wzorcowego związku -/CDCl<sub>3</sub> 100 MHz/ 17 - /3-furylo/-steroidu 221a analogiczny sygnał występował bowiem przy wartości  $\delta = 1,01$  ppm<sup>\*</sup>.



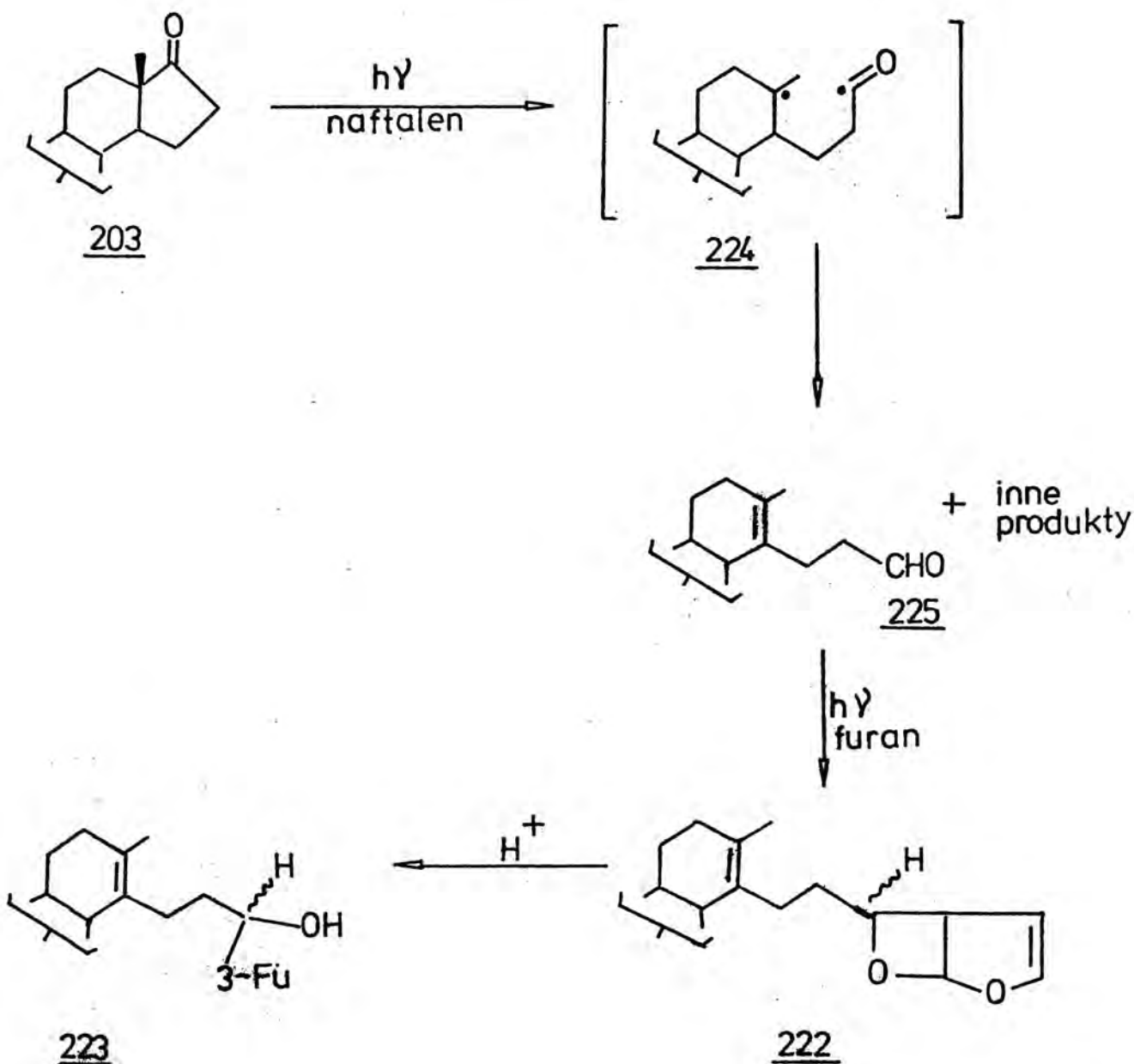
Ponadto, z integracji sygnałów w widmie otrzymanego przeze mnie produktu wynikało, że znajdują się w nim co najmniej dwa protony olefinowe / $\delta = 5,42$  ppm/ co wykluczało strukturę 221.

Przeprowadziłem zatem inne doświadczenie, w którym roztwór ketonu 207 w furanie poddałem naświetlaniu światłem ultrafioletowym w obecności naftalenu, jako wygaszacza stanu trypletowego /ang. "triplet quencher"/. Mieszaninę poreakcyjną poddałem następn

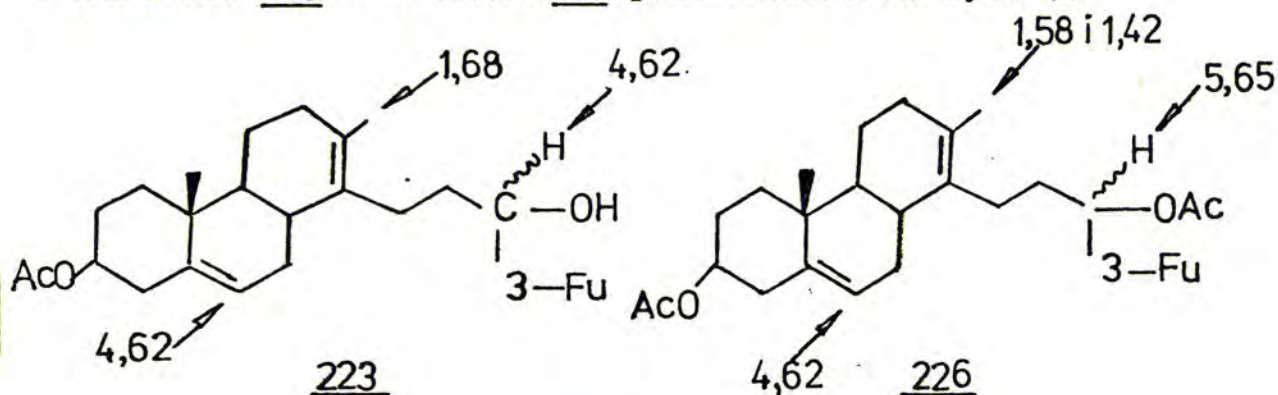
\* Widmo  $^1\text{HNMR}$  związku 221a zostało mi udostępnione przez dr. Dra-  
Šara /Instytut Chemii Organicznej i Biochemii Czechosłowackiej  
Akademii Nauk w Pradze/, któremu składam serdeczne podziękowa-  
nie.

nie - bez wyodrębniania - działaniu kwasu p-toluenosulfonowego w eterze, w wyniku czego powstał z wydajnością 29 % /licząc na wyjściowy keton 207/ produkt zawierający układ 3-podstawionego furanu w cząsteczce. Widmo  $^1\text{H NMR}$  / $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz/  $\delta = 4,62$  ppm /2H/ 1,68 ppm /3H/ sugerowało, że również nie jest to oczekiwany alkohol 221. Wskazywało ono raczej na destrukcję pierścienia D układu steroidowego; tego typu przemiany są znane w literaturze<sup>100,101,102</sup> Produkt destrukcji fotochemicznej octanu androstenolonu - aldehyd 225 mógł reagować następnie z furanem dając addukt 222 /schemat 40/.

SCHEMAT 40.



Fotoaddukt 222 izomeryzował pod wpływem kwasu do odpowiedniego 3-furylokarbinolu 223. Widmo  $^1\text{HMR}$  uzyskanego przeze mnie 3-furylokarbinolu /str.149/ dawało się skojarzyć ze strukturą 223. W widmie acetylowej pochodnej 226 sygnał protonu metinowego przesunął się o około 1 ppm w dół pola co wskazywało na występowanie drugorzędowej grupy alkoholowej w cząsteczce. Przypisania sygnałów w alkoholu 223 i octanie 226 przedstawiam na rys. 7.



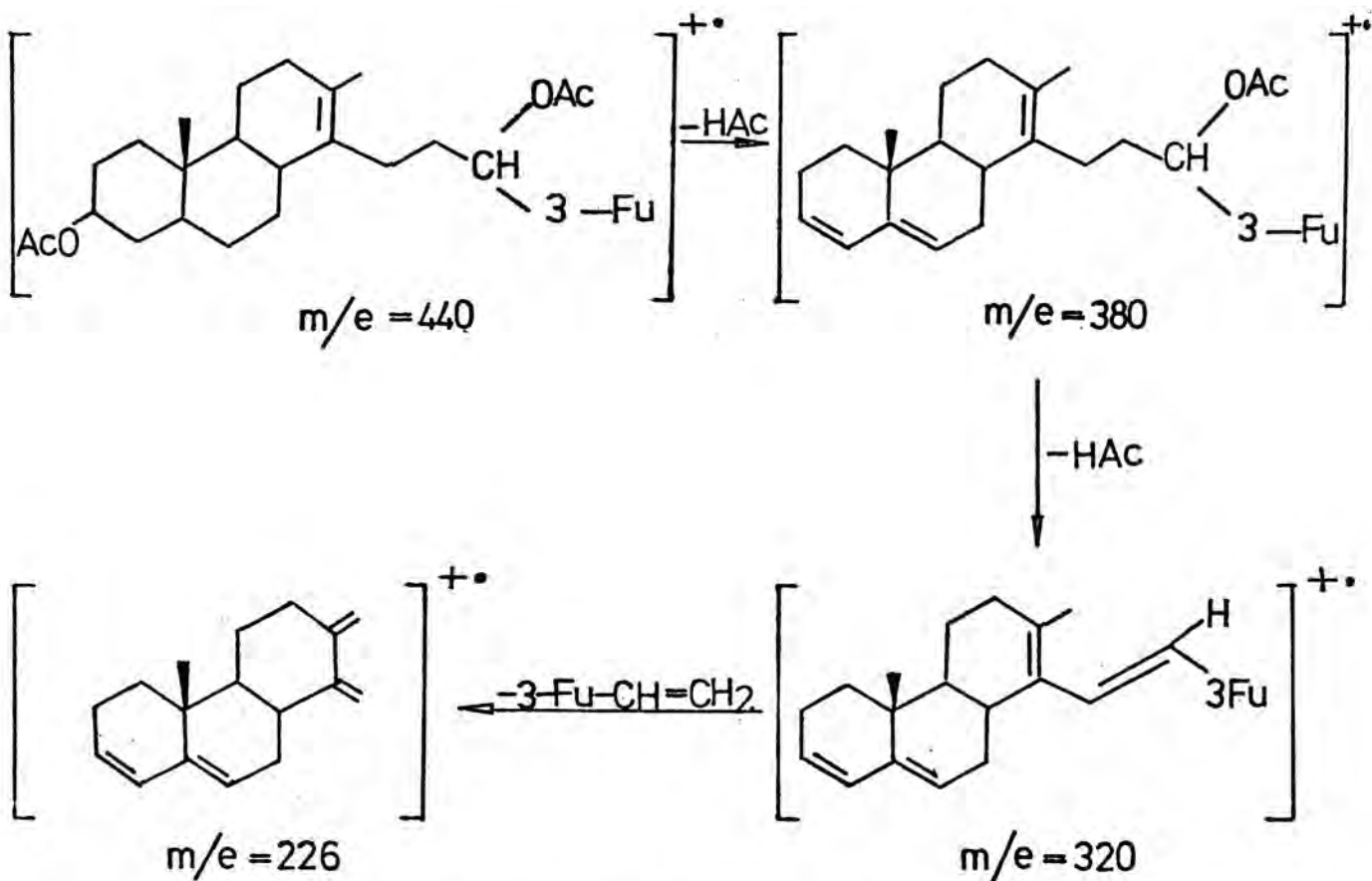
Rys. 7. Widma  $^1\text{HMR}$  alkoholu 223 i octanu 226.

Widmo masowe octanu 226 również potwierdziło proponowaną strukturę. Widoczne były w nim następujące sygnały:  $m/e = 440$ , 380, 320, 226, które dają się skojarzyć z rozpadami przedstawionymi w schemacie 41 /str. 94/.

Zatem, w fotochemicznej reakcji octanu androstenolonu z furanem nie powstawał spodziewany addukt 220. Keton 203 ulegał w warunkach fotochemicznych rozpadowi, a jeden z produktów rozkładu - aldehyd 225 - reagował z furanem tworząc związek 222.

Indukcja asymetryczna w tej przemianie była bardzo niska, co określiłem z widma  $^1\text{HMR}$ . Sygnał grupy metylowej / $\delta = 1,68$  ppm s/ w alkoholu 223 /otrzymanym ze związku 222/ rozdzielił się - po dodaniu kompleksu europejskiego  $\text{Eu}/\text{fod}/_3$  - na dwie składowe o prawie równej intensywności. Sygnały te musiały pochodzić od dwóch diastereoizomerycznych alkoholi 223' i 223'' /rys. 8/, a ich intensywność odpowiadała proporcji diastereoizomerów w mieszaninie

SCHEMAT 41.



W widmie  $^1\text{H-NMR}$  octanu 226 także obserwowałem dwa sygnały pochodzące od grup metylowych dwóch diastereoizomerów / $\delta = 1,58$  i  $1,42$  ppm/, których intensywności były jednakowe.



223' : X = H

223'' : X = H

226' : X = Ac

226'' : X = Ac

Rys. 8. Diastereoizomeryczne alkohole 223 i octany 226.

Tę bardzo niską indukcję asymetryczną /proporcja diastereoizomerów  $\sim 1 : 1$ / w fotochemicznej reakcji aldehydu 225 z furanem

należy tłumaczyć znacznym oddaleniem centrum chiralności od grupy karbonylowej. Widoczne jest zatem, że wielkość indukcji asymetrycznej maleje wraz z oddaleniem centrum reaktywnego od centrum chiralności; w reakcji bowiem 3,7-dimetylo-okten-5-alu /213/, gdzie to centrum znajduje się w pozycji w stosunku do grupy karbonylowej, wielkość indukcji asymetrycznej przekraczała 30 % /patrz rozdział IX.1./.

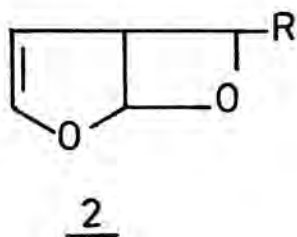


C Z Ę Ś Ć II

PRZEGRUPOWANIE 2,7-DIOKSABICKLO-[3,2,0]-HEPT-3-ENÓW  
POD WPLYWEM KWASÓW

I Wprowadzenie

W cząsteczce 2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu 2, związku powstającego w wyniku fotochemicznej cykloaddycji aldehydu do furanu, można wyróżnić dwa charakterystyczne ugrupowania, a mianowicie: układ 2,3-dihydrofuranu, oraz układ czteroczłonowego cyklicznego eteru - oksetanu, tworzących wspólnie cykliczny acetal.

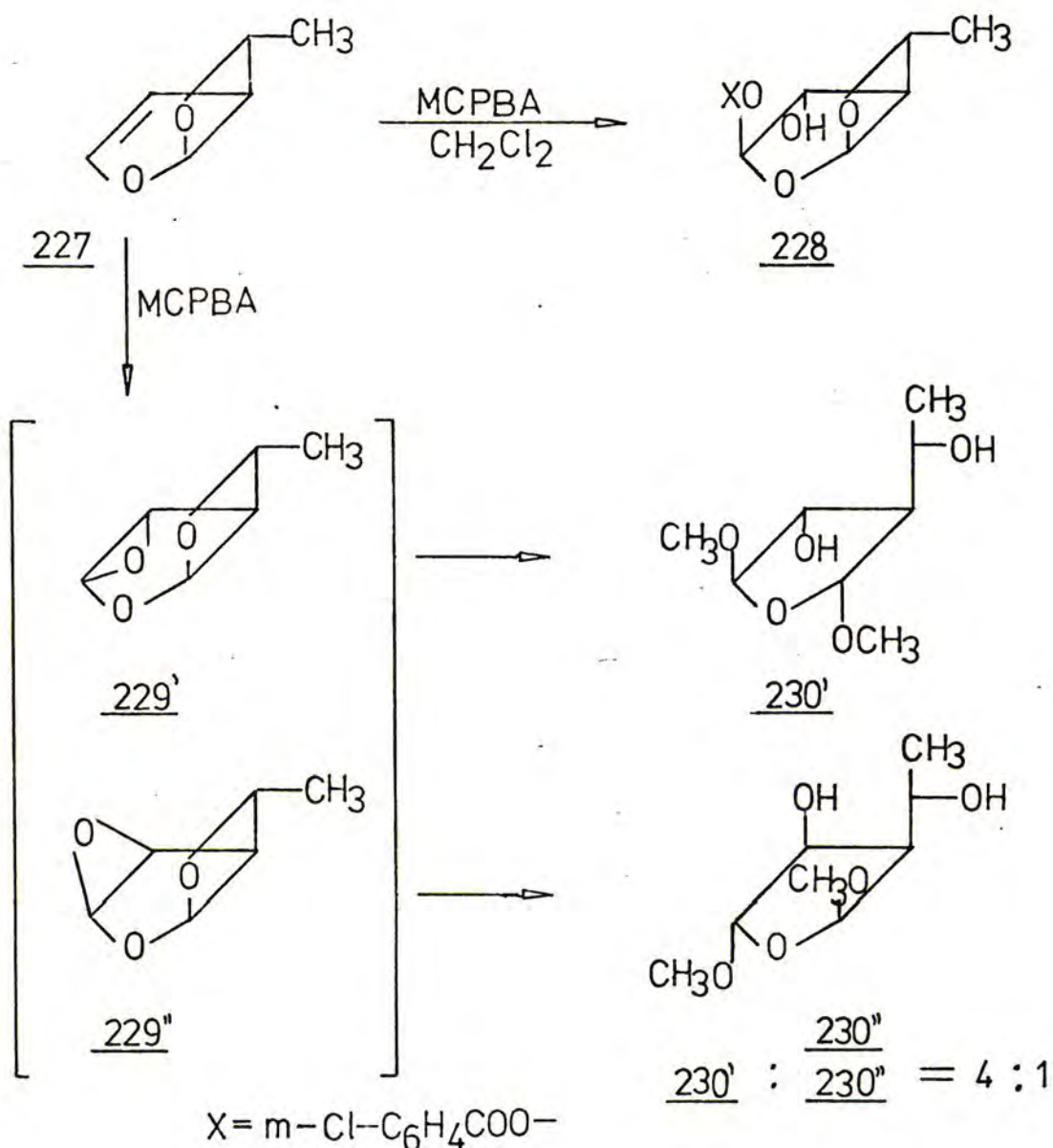


Należy się zatem spodziewać, że związek ten powinien ulegać reakcjom charakterystycznym dla oksetanów, oraz przemianom jakim podlega układ enoloeterowy w 2,3-dihydrofuranie.

Istotnie, hydroksylacja wiązania podwójnego w 6-metylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enie 227/ kwasem m-chloronadbenzoesowym /MCPBA/ w chlorku metylenu prowadzi do estru m-chloronadbenzoesowego 228, podczas gdy w mentolu następuje przyłączenie cząsteczki rozpuszczalnika<sup>4</sup> /schemat 42, str. 97/.

Inna przemiana, katalizowana kwasem izomeryzacja związku 2, prowadząca do 3-furylokarbinoli 10/ jest reakcją, w której zaangażowany jest układ oksetanowy. Przemiana ta opisana została w rozdziale II str. 53.

SCHEMAT 42.

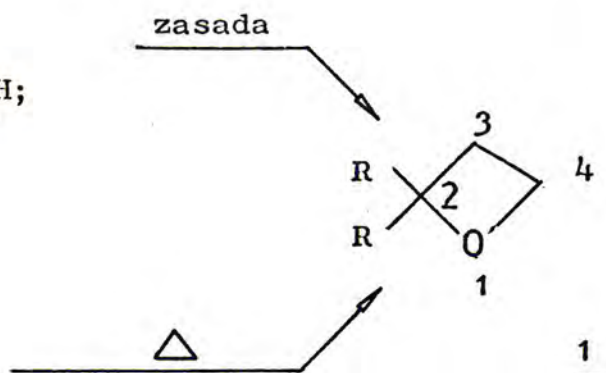
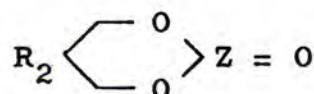
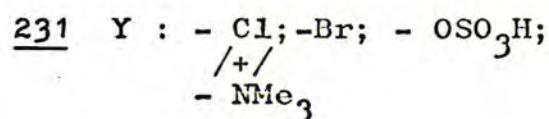
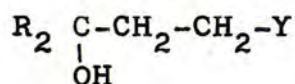


## II. Chemia oksetanu.

Oksetany /1/ otrzymuje się w wyniku cyklizacji  $\beta$ -podstawionych propanoli /231/ przebiegającej pod wpływem silnych zasad /wodorotlenku sodu, t-butanolanu potasu/, lub też podczas pirolizy cyklicznych węglanów i siarczynów organicznych/232/<sup>103</sup> /schemat 43, str. 98/.

Najprostszą i najbardziej użyteczną metodą ich otrzymywania jest fotochemiczna cykloaddycja aldehydów i ketonów do olefin,

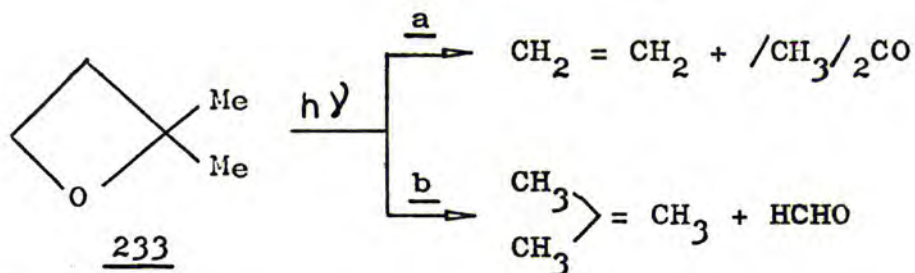
SCHEMAT 43.



zwana reakcją Paterno-Büchi<sup>1</sup>; została ona opisana w rozdziale I str. 47.

Oksetany, pod wpływem światła ultrafioletowego, mogą ulegać rozpadowi na olefinę i związek karbonylowy. Przykładowo, naświetlanie 2,2-dimetylooksetanu /233/ prowadzi odpowiednio do: etyleny i acetonu, oraz izobutenu i formaldehydu<sup>104</sup> /schemat 44/

SCHEMAT 44.

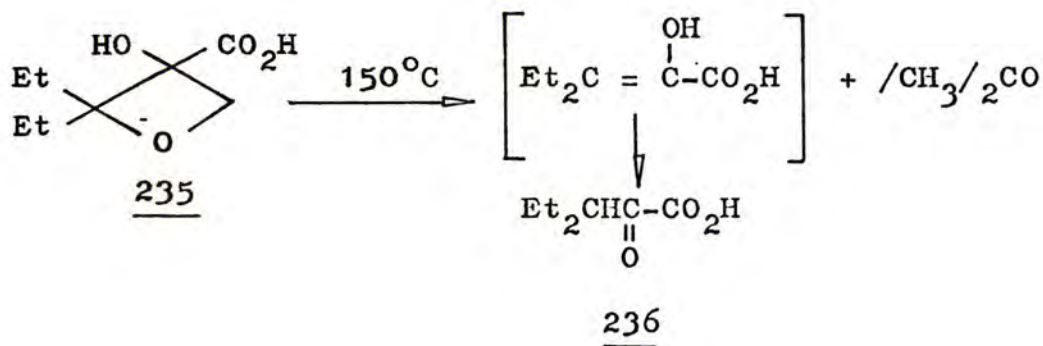
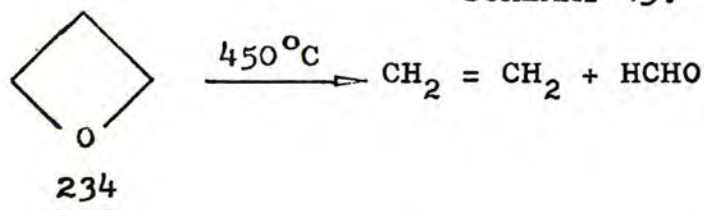


Analogiczną przemianę obserwuje się również w podwyższonej temperaturze. Rozpad najprostszego oksetanu - 234 na olefinę i aldehyd przebiega w temperaturze 450°C, podczas gdy podstawione oksetany ulegają tej reakcji w temperaturach znacznie niższych /około 150°C/<sup>103</sup> /schemat 45, str. 99/.

Rozpady fotochemiczne często prowadzą do mieszaniny produktów, będących wynikiem obydwu możliwych kierunków otwarcia pierścienia oksetanowego /reakcja a i b w schemacie 44/, nato-

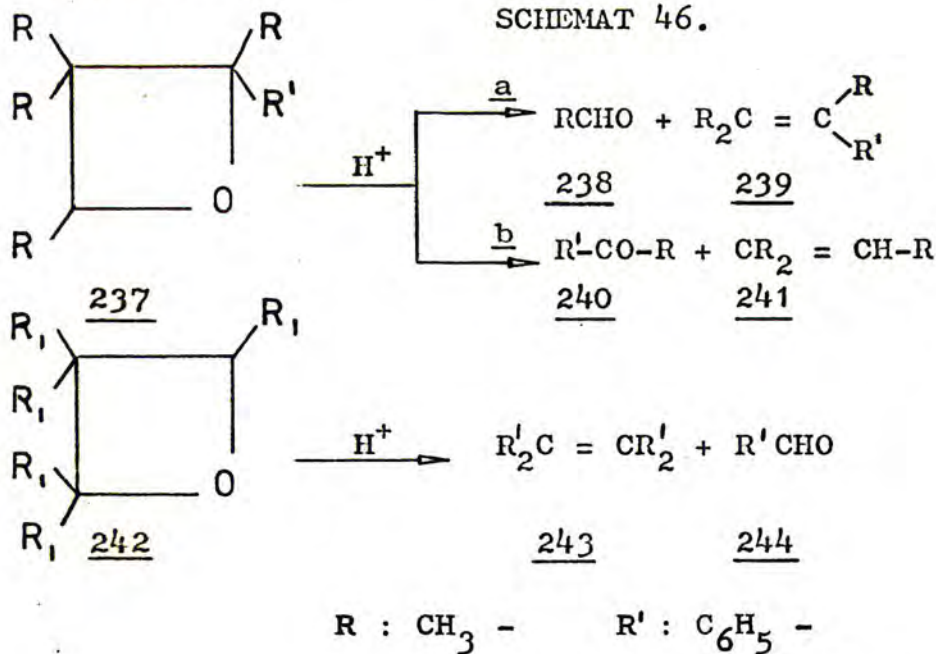
miast termiczne przemiany oksetanów /np. oksetanu 235/ prowadzą zwykle do pojedynczych produktów.

SCHEMAT 45.



Rozpady pierścienia oksetanowego obserwuje się również podczas działania kwasów mineralnych na te związki; także i w tym przypadku prowadzą one do olefin i związków karbonylowych<sup>53,105</sup> /schemat 46/.

SCHEMAT 46.

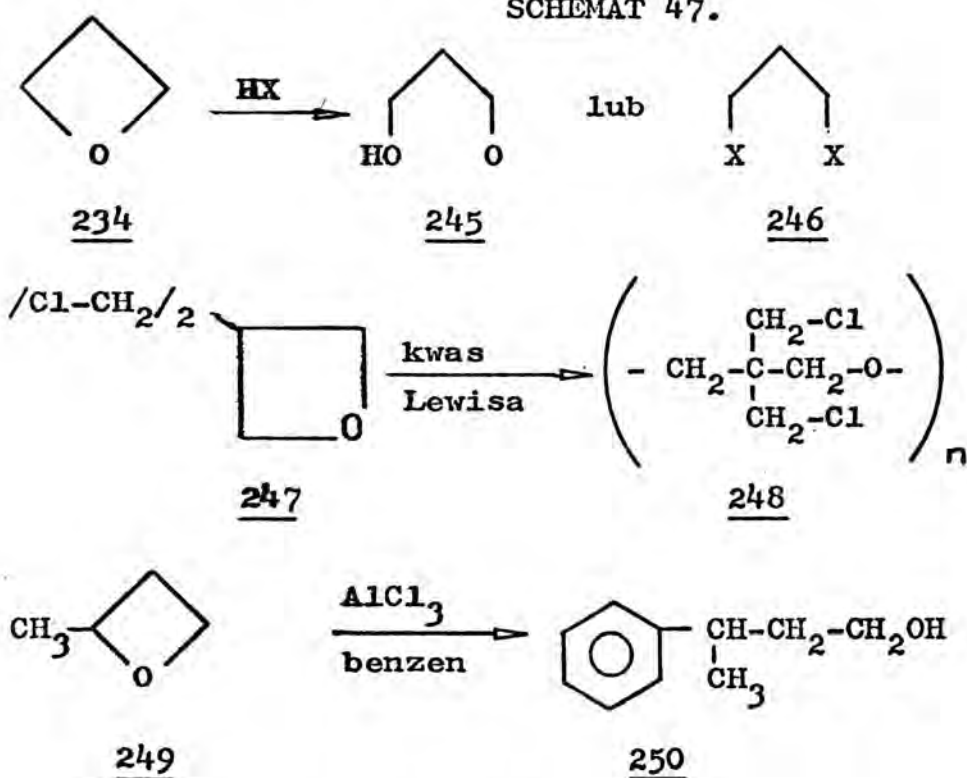


Przemiana związku 237 przebiega dwoma drogami /a i b w schemacie 46/ i prowadzi do mieszaniny produktów<sup>53</sup>. Natomiast potraktowanie oksetanu 242 kwasem daje wyłącznie pojedyncze produkty:

olefinę 243 i aldehyd 244<sup>105</sup>.

Przemiany przedstawione w schemacie 46 nie są jedynymi reakcjami, jakim ulegają oksetany pod wpływem kwasów. Należy tu wymienić przede wszystkim reakcję otwarcia pierścienia czteroczłonowego<sup>103</sup>, co przedstawione zostało w schemacie 47.

SCHEMAT 47.



X : Cl, Br.

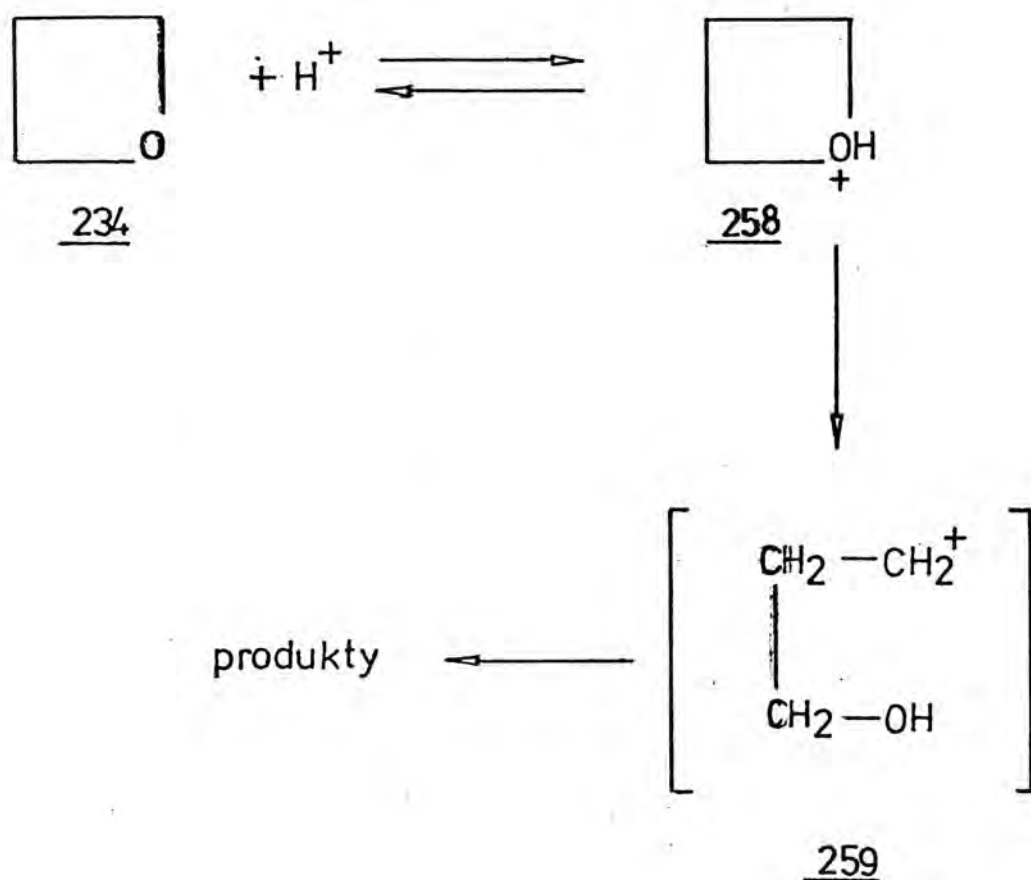
Związki te bardzo łatwo polimeryzują pod działaniem kwasów Lewisa; są również dobrymi czynnikami alkilującymi w reakcji elektrofilowego podstawienia pierścienia aromatycznego.

Oksetany pod działaniem kwasów mogą ulegać innej - niż opisane wyżej otwarciu pierścienia - reakcji, a mianowicie izomeryzacji do nienasyconych alkoholi /233/<sup>106÷109</sup>. Przykładowo, 2,2-dimetylooksetan /233/ pod działaniem kwasu siarkowego daje dwa izomeryczne alkohole: 3-metylo-3-buten-1-ol /251/, oraz 3-metylo-2-buten-1-ol /252/<sup>106</sup>:



cji były bardzo podobne do odpowiednich wartości tych parametrów w reakcji kwaśnej hydrolizy oksiranu<sup>111</sup> /oksiran:  $\Delta E^\ddagger = 79,4$  kJ/mol i  $\Delta S^\ddagger = -6,1$  e.u, oksetan=  $\Delta E^\ddagger = 86,7$  kJ/mol i  $\Delta S^\ddagger = -3,9$  eu/.

Na tej podstawie stwierdzono, że reakcja oksetanów z kwasami biegnie poprzez jon oksoniowy /258/, który następnie ulega reorganizacji do karbokationu /259/



BADANIA WŁASNE

I Przegrupowanie 2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enów przebiegające pod wpływem kwasów Lewisa.

Izomeryzacja oksetanów do nienasyconych alkoholi jest - jak wspomniano w rozdziale II str.101 - jedną z przemian, jakim ulegają oksetany pod wpływem kwasów. Reakcja 2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enów /2/ z kwasem protonowym, w wyniku której powstają 3-furylokarbinole /10/ /schemat strona 10 / należy niewątpliwie do tego typu przemian.

Fotochemiczne addukty optycznie czynnych gliksalanów z furanem /164/ ulegają pod wpływem kwasu p-toluenosulfonowego izomeryzacji do estrów 3-furyloglikolowych /165/ /schemat 24 str.54 /, z wydajnością 65 + 75 %. Spodziewałem się, że użycie innych katalizatorów do izomeryzacji mogłoby jeszcze tę wydajność podwyższyć. W tym celu 6-mentoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-en /164a/ poddałem działaniu różnych kwasów Lewisa, a mianowicie: eteratu trifluorku boru, tetrachlorku cyny oraz chlorku glinu.

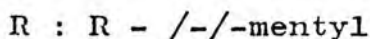
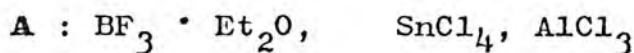
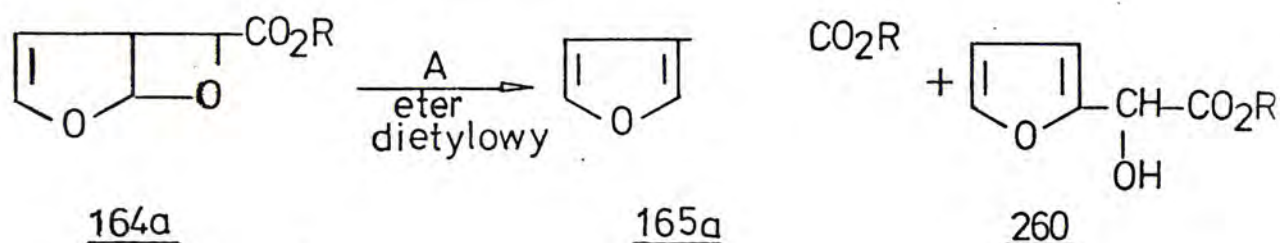
Widmo  $^1\text{HNMR}$  mieszaniny otrzymanej po reakcji wykazało obecność co najmniej dwóch produktów. Jednym z nich był spodziewany 3-furyloglikolan mentylowy /165a/, który zidentyfikowałem na podstawie charakterystycznych sygnałów:  $\mathcal{J} = 7,45$  ppm,  $7,14$  ppm i  $6,44$  ppm,  $5,11$  ppm. Natomiast sygnały:  $\mathcal{J} = 7,13$  ppm,  $6,26$  ppm i  $6,08$  ppm / $\text{C}_6\text{D}_6$ , 100 MHz, TMS = 0/ sugerowały, że drugim związkiem obecnym w tej mieszaninie mógł być 2-furyloglikolan mentylowy /260/. Istotnie, porównanie widma  $^1\text{HNMR}$  tej mieszaniny z widmem estru 260 otrzymanego na innej drodze\*, potwierdziło tę hipotezę.

\* Była to katalizowana kwasem reakcja między furanem a gliksalanem mentylu <sup>112</sup>.



Zatem, izomeryzacja bicyklicznego związku 164a przebiegająca pod wpływem różnych kwasów Lewisa /w eterze dietylowym jako rozpuszczalniku/ prowadziła do dwóch produktów: 2-, oraz 3-podstawionych furanów -165a, oraz 260 /schemat 49/.

SCHEMAT 49.



Proporcje, w jakich powstały estry 165a i 260 były różne w zależności od użytego kwasu Lewisa /Tabela 9/.

TABELA 9.

Izomeryzacja 6-karbomentoksy-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu /164a/ kwasami Lewisa

Kwas Lewisa	Proporcja izomerów*	
	<u>165a</u>	<u>260</u>
1. Tetrachlorek cyny	53	47
2. Trichlorek glinu	45	55
3. Eterat trifluorku boru	25	75

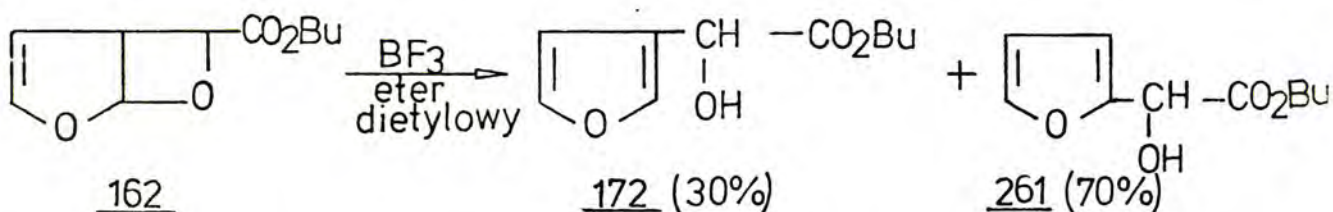
Powstawanie 2-podstawionego furanu /260/ w procesie izomeryzacji 2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enów /2/ katalizowanej kwasami Lewisa było przyczyną podjęcia systematycznych badań tej reakcji.

\* Proporcję tę określiłem z widma  $^1\text{HNMR}$ . Należy podkreślić, że zarówno ester 165a jak i 260 występowały w postaci mieszaniny diastereoizomerów, co było widoczne w widmie.

I 1. Przegrupowanie 2,7-dioksabicyklo- [3,2,0]-hept-3-enu pod wpływem eteratu trifluorku boru

Do badania mechanizmu przegrupowania fotoadduktów 2 wybrałem\* 6-butoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo- [3,2,0]-hept-3-en /162/ oraz eterat trifluorku boru jako katalizator.

Fotoaddukt izomeryzował pod wpływem trifluorku boru do: 3-furylo, oraz 2-furylo glikolanów butylowych /172 i 261/.



W reakcji tej powstawał głównie ester 261 /70 %/\*\*.

Aby wytłumaczyć powstawanie  $\alpha$ -podstawionego furanu w reakcji przegrupowania 2,7-dioksabicyklo- [3,2,0]-hept-3-enów katalizowanej kwasem Lewisa należało rozważyć najpierw dwie możliwości:

- a. po pierwsze, 2-podstawiony furan /261/ powstaje w reakcji następczej z "normalnego" produktu izomeryzacji - 172,
- b. po drugie, zarówno ester 261 jak i 172 powstają w reakcji równoczesnej.

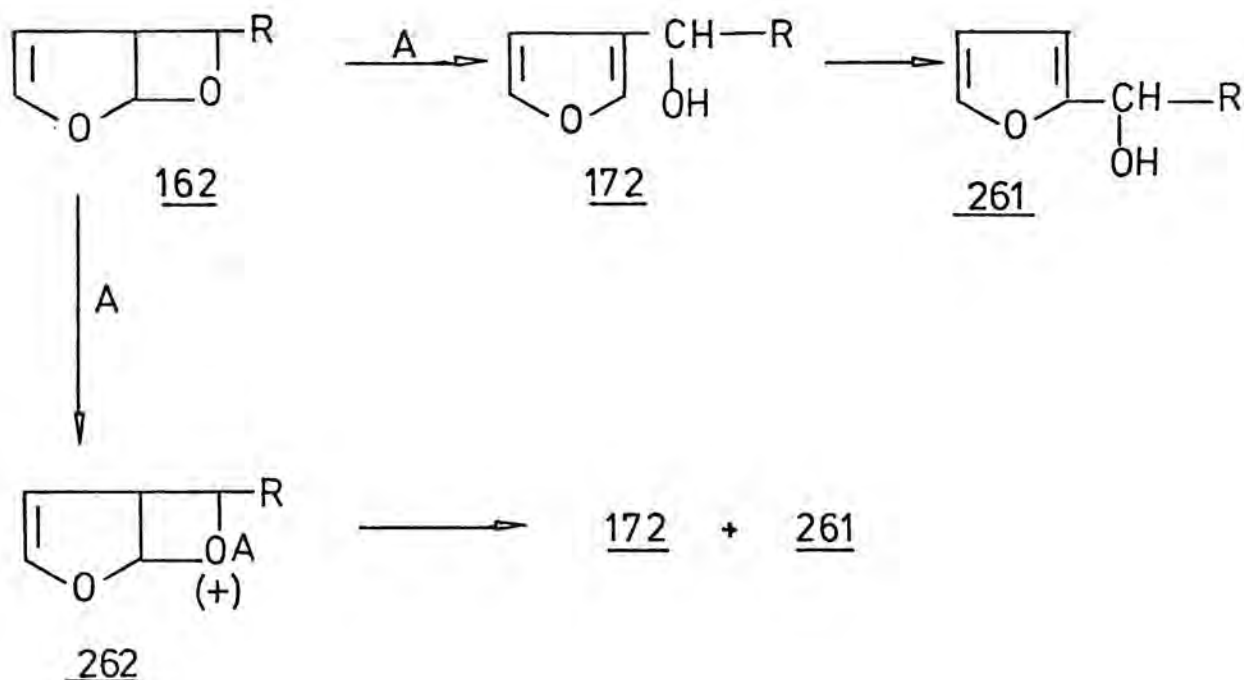
Obie te hipotezy przedstawione zostały w schemacie 50 /str. 106/.

Aby rozstrzygnąć, która z nich jest prawdziwa poddałem próbki 3-furyloglikolanu butylowego /172/ działaniu tych samych co użyte

\* Związek wybrałem ze względu na jego łatwą dostępność oraz stosunkowo dużą trwałość; można go było przechowywać w zatopionej ampulce bez rozkładu przez okres co najmniej jednego roku.

\*\* Proporcję, w jakiej powstały estry 172 i 261, określiłem z widma <sup>1</sup>HNMIR. Związek 261 zidentyfikowałem przez porównanie jego widma z widmem <sup>1</sup>HNMIR 2-furyloglikolanu butylowego.

SCHEMAT 50.

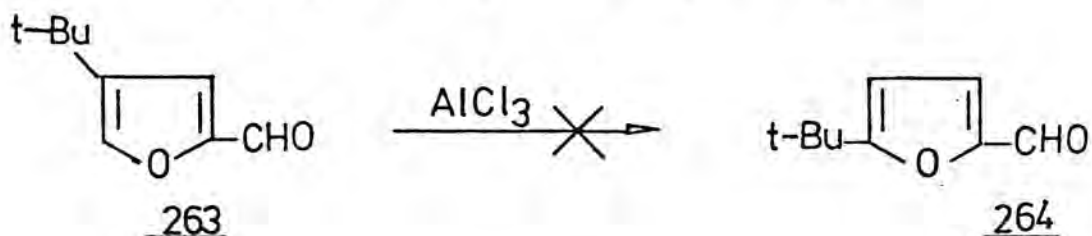


R : - CO<sub>2</sub>Bu

A : BF<sub>3</sub>

upřednio - kwasów Lewisa. W żadnym przypadku, nawet po upływie 48 godzin<sup>\*</sup>, nie wykryłem w mieszaninie poreakcyjnej estru 2-furyloglikolowego /261/. Substraty pozostawały niezmięnięone.

Działanie kwasów Lewisa na inne niż ester 172 3-podstawione furany również - jak wykazali Gillman i Burtner<sup>113</sup> nie powoduje ich izomeryzacji do 2-podstawionych związków.



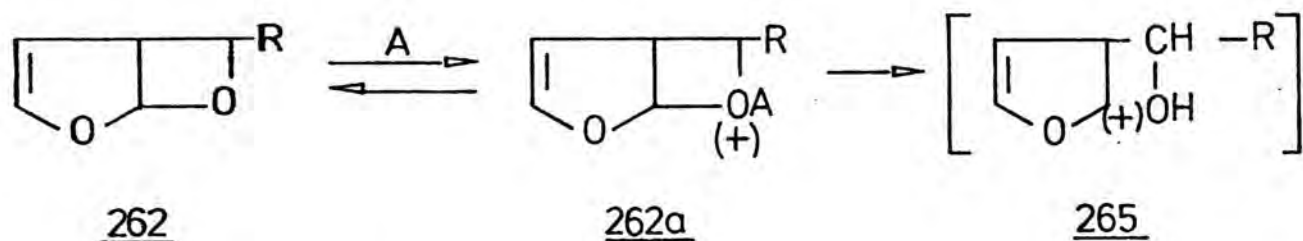
\* Przegrupowanie związku 162 za pomocą trifluorku boru w eterze, prowadzące do estrów 172 i 261 przebiega całkowicie w czasie krótszym niż 1 godzina.

Pozostawała zatem druga możliwość: estry 172 i 261 powstają w reakcjach równoczesnych podczas katalizowanego kwasem Lewisa przegrupowania fotoadduktu 162.

Wydawało się, że przegrupowanie to powinno przebiegać poprzez jonowy stan przejściowy. Było to o tyle prawdopodobne, że - jak udowodniono<sup>110,111</sup> - w katalizowanej kwasem hydrolizie oksetanu 234 istotnie pośredniczy karbokation 259 /str.102/.

Zatem pierwszym etapem przegrupowania związku 162 powinno być wytworzenie karbokationu 265 /schemat 51/.

SCHEMAT 51.



R : - CO<sub>2</sub>Bu

A : BF<sub>3</sub>

Istotnie fakt pośredniczenia karbokationu udało się w pewnej mierze potwierdzić. 6-butoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-en /162/ poddałem działaniu eteratu trifluorku boru w różnych rozpuszczalnikach otrzymując w każdej z tych reakcji różną proporcję produktów: 2-furylo- i 3-furyloglikolanów butylowych /261 i 172/ /tabela 10, str. 108/.

W rozpuszczalniku o najwyższej stałej dielektrycznej otrzymałem największą proporcję estru 2-furyloglikolowego /261/ . Natomiast w tetrachlorku węgla / $\epsilon^{20^\circ} = 2,24$ / proporcja ta była najniższa.

Czas życia jonów w roztworze jest uzależniony od polarności rozpuszczalnika: im większa polarność tym dłuższy czas życia

TABELA 10.

Proporcje<sup>\*</sup> estrów 172 i 261 powstające w rezultacie przegrupowania związku 162 katalizowanego eteratem trifluorku boru w różnych rozpuszczalnikach

Rozpuszczalnik	$\epsilon^{20}$ <sup>**</sup>	Wydajność reakcji %	Proporcja produktów <u>172</u>	Proporcja produktów <u>261</u>
1. Tetrachlorek węgla	2,24	50	67	33
2. Eter dietylowy	4,34	70	30	70
3. Chloroform	4,81	50	27	73
4. Tetrahydrofuran	7,58	75	100	-
5. Acetonitryl	37,5	50	11	89

jonu<sup>115</sup>. Zatem w acetonitrylu / $\epsilon^{20} = 37,5$ / czas ten powinien być najdłuższy. Wobec tego nietrwały jon 265 powinien w znacznym stopniu ulec reorganizacji, która w efekcie doprowadziłaby do estru 261. Istotnie, wniosek ten został potwierdzony: im wyższa była polarność<sup>\*\*\*</sup> rozpuszczalnika tym większa zawartość estru 261 w produktach przegrupowania adduktu 162.

Fakt pośredniczenia karbokationu 265 w reakcji przegrupowania 6-butoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu /162/ za pomocą trifluorku boru nie budził wątpliwości.

Jon 265 należy w zasadzie traktować jako kompleks Wheelanda, który mógłby pośredniczyć w elektrofilowym podstawieniu cząstecz-

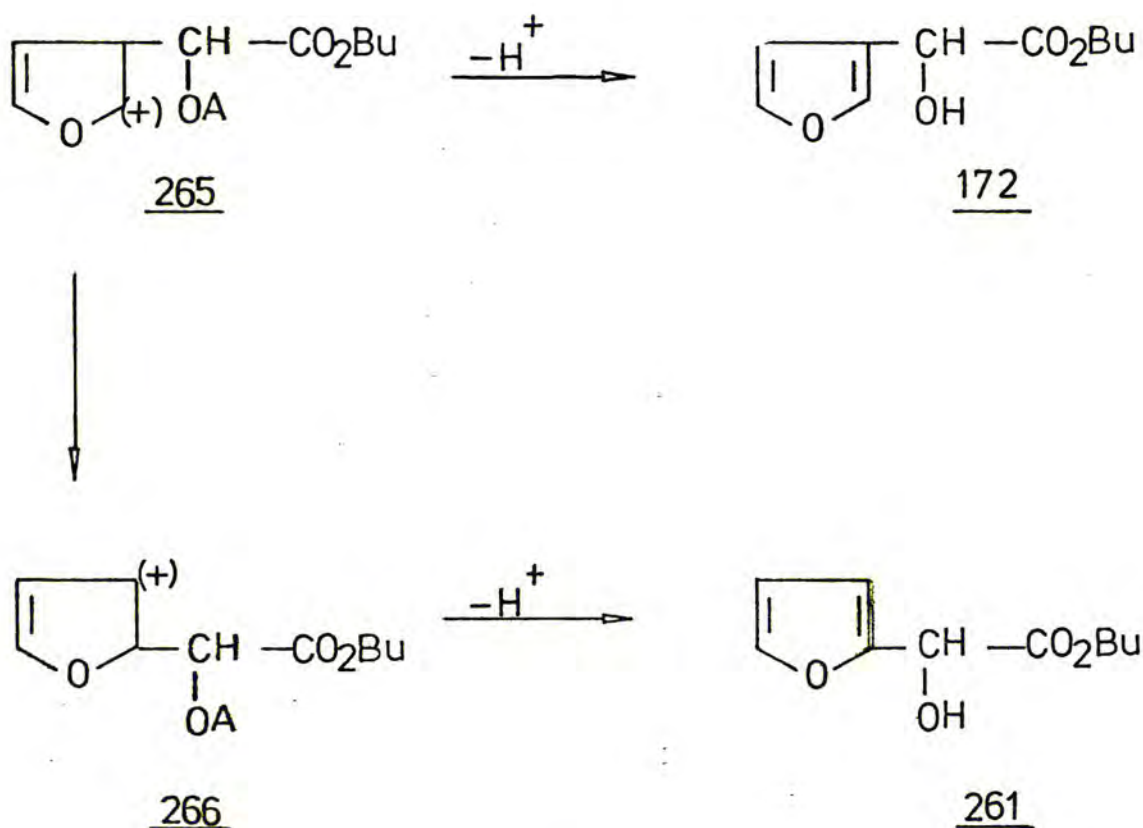
\* Proporcje te określiłem z widm <sup>1</sup>HNMR

\*\* Stała dielektryczna podana wg. "Poradnika fizykochemicznego" 439 /WNT 1962/; w przypadku tetrahydrofuranu lit.<sup>114</sup>.

\*\*\* Jest to jednak uproszczone założenie. Polarność rozpuszczalnika jest bowiem funkcją wielu zmiennych, a stała dielektryczna jest tylko jedną z nich. Ilustracją tej tezy było powstanie wyłącznie estru 172 podczas przegrupowania związku 162 przebiegającego w tetrahydrofuranie.

ki furanu w pozycję  $\beta$ . Jak wiadomo takie podstawienie nie jest znane. W reakcji podstawienia elektrofilowego powstają bowiem wyłącznie 2-podstawione furany<sup>116</sup>. Zatem wydawało się naturalne, że jon 265 mógłby ulegać reorganizacji do alternatywnego, bardziej stabilnego jonu 266; jon 266 jest kompleksem Wheelanda występującym w elektrofilowym podstawieniu pierścienia furanu w pozycji  $\alpha$ . Wobec tego jon 265 mógłby ulegać dwóm reakcjom: odszczepienia protonu i stabilizacji do 3-furyloglikolanu, oraz reorganizacji do jonu 266 będącego prekursorem estru 2-furyloglikolowego 261 /schemat 52/.

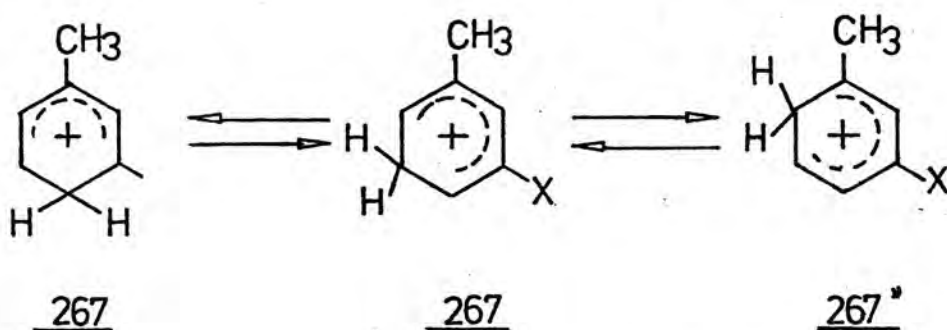
SCHEMAT 52.



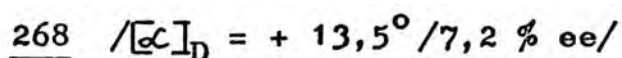
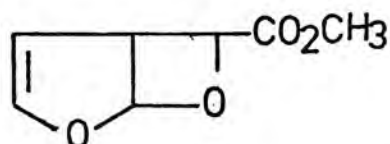
A : kwas Lewisa

Wewnątrzcząsteczkowa migracja 1,2 podstawników w kationach wywodzących się z układów aromatycznych jest przemianą znaną<sup>117,118,119</sup>. Brouwer zaobserwował taką migrację 1,2- atomu

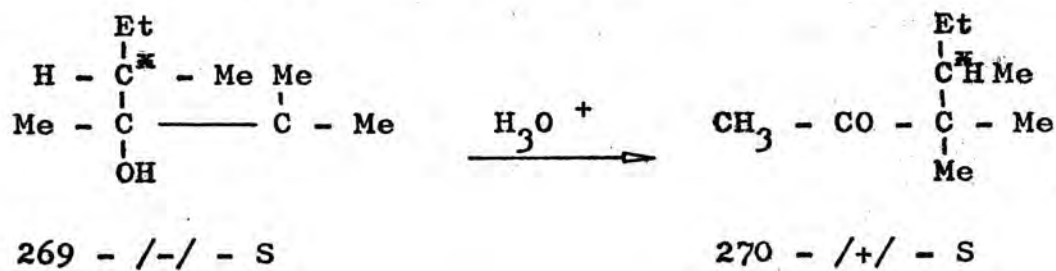
wodoru w kationie 267 otrzymanym w wyniku działania kwasu magicznego /fluorowódór-pentafluorek antymonu/ na m-halotolueny.



Zatem hipoteza postulująca migrację 1,2 podstawnika w kationie 265, prowadzącą do jonu 266, wydawała się prawdopodobna. Aby ją potwierdzić poddałem - katalizowanemu trifluorkiem boru w eterze - przegrupowaniu optycznie czynny 6-metoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo- [3, 2, 0] -hept-3-en/268/.



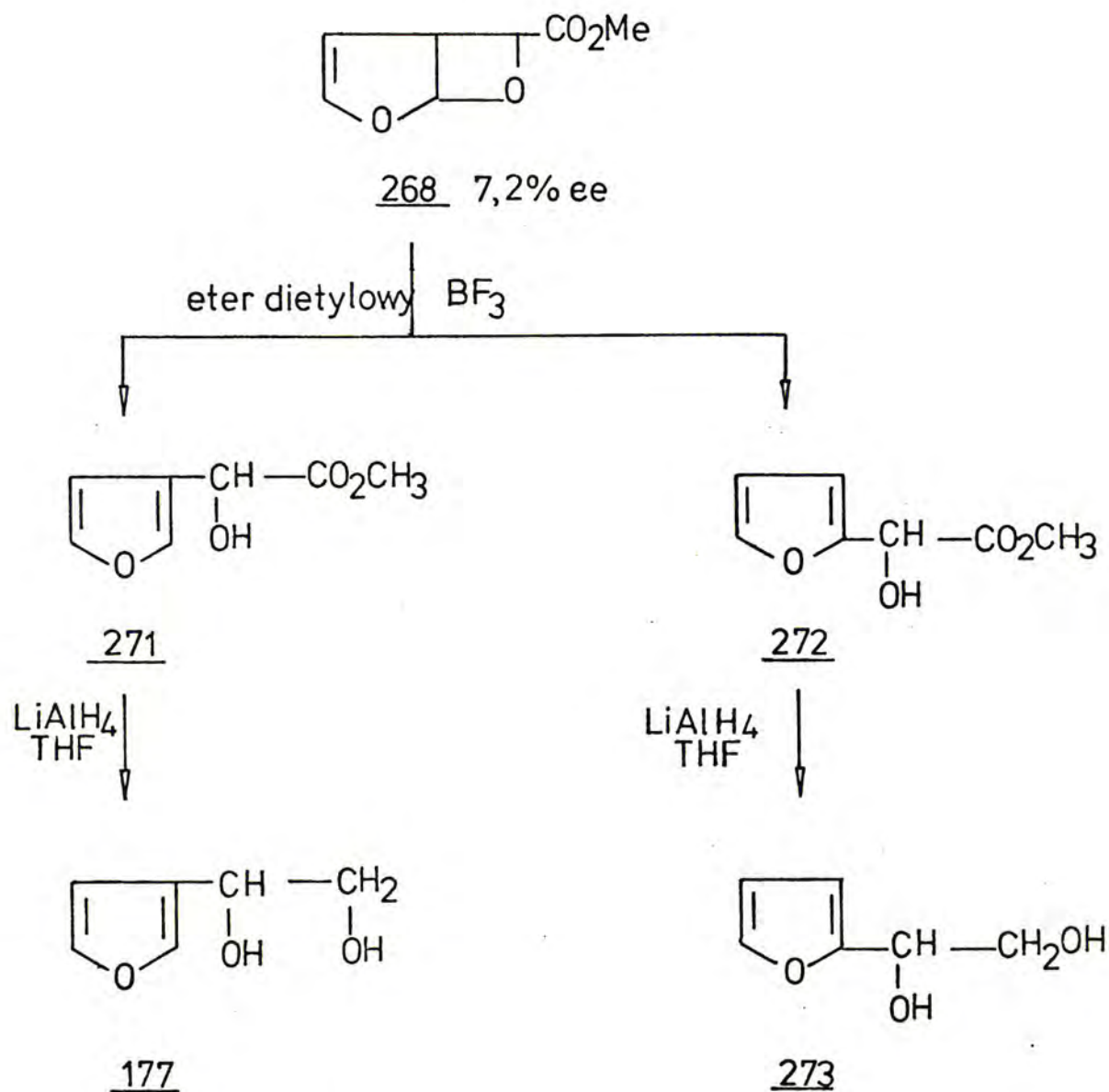
Stwierdzono bowiem, że przegrupowanie optycznie czynnych pinakoli, w których pośredniczy - jak wiadomo - karbokation, prowadzi do produktów obdarzonych również czynnością optyczną. Przykładowo, /4S/-2,3,4 - trimetyloheksan-2,3-diol /269/ pod wpływem kwasu izomeryzował do ketonu 270. Konfiguracja absolutna tego ketonu była identyczna jak w diolu 269<sup>120</sup>.







SCHEMAT 53.



$$[\alpha]_D = -1,08^\circ (7,2\% ee)$$

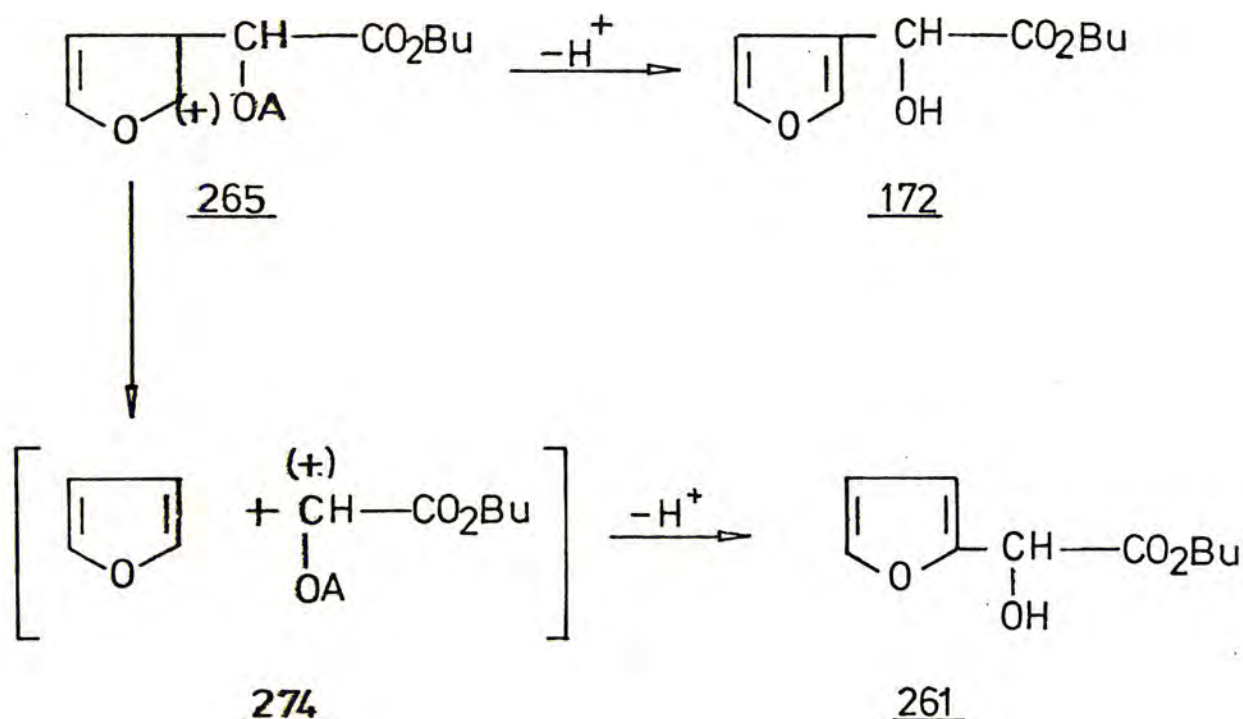
$$[\alpha]_D = 0^\circ$$

stawanie racemicznego produktu 273 podczas katalizowanego kwasem Lewisa przegrupowania chiralnego związku 268 /Schemat 54, str. 113/.

Ta hipoteza wydaje się prawdopodobna, bowiem działanie kwasów na oksetany - jak to przedstawiłem w rozdziale II str. 101 może powodować ich rozpad na olefinę i związek karbonylowy.

W tym przypadku osetan 162/z którego powstał jon 265, patrz

SCHEMAT 54.



schemat 51/ ulega również takiemu rozpadowi: na furan i aktywny kompleks gliksalanu /274/. Kompleks 274 w reakcji elektrofilowego podstawienia cząsteczki furanu powinien<sup>⊗</sup> dawać wyłącznie ester 261.

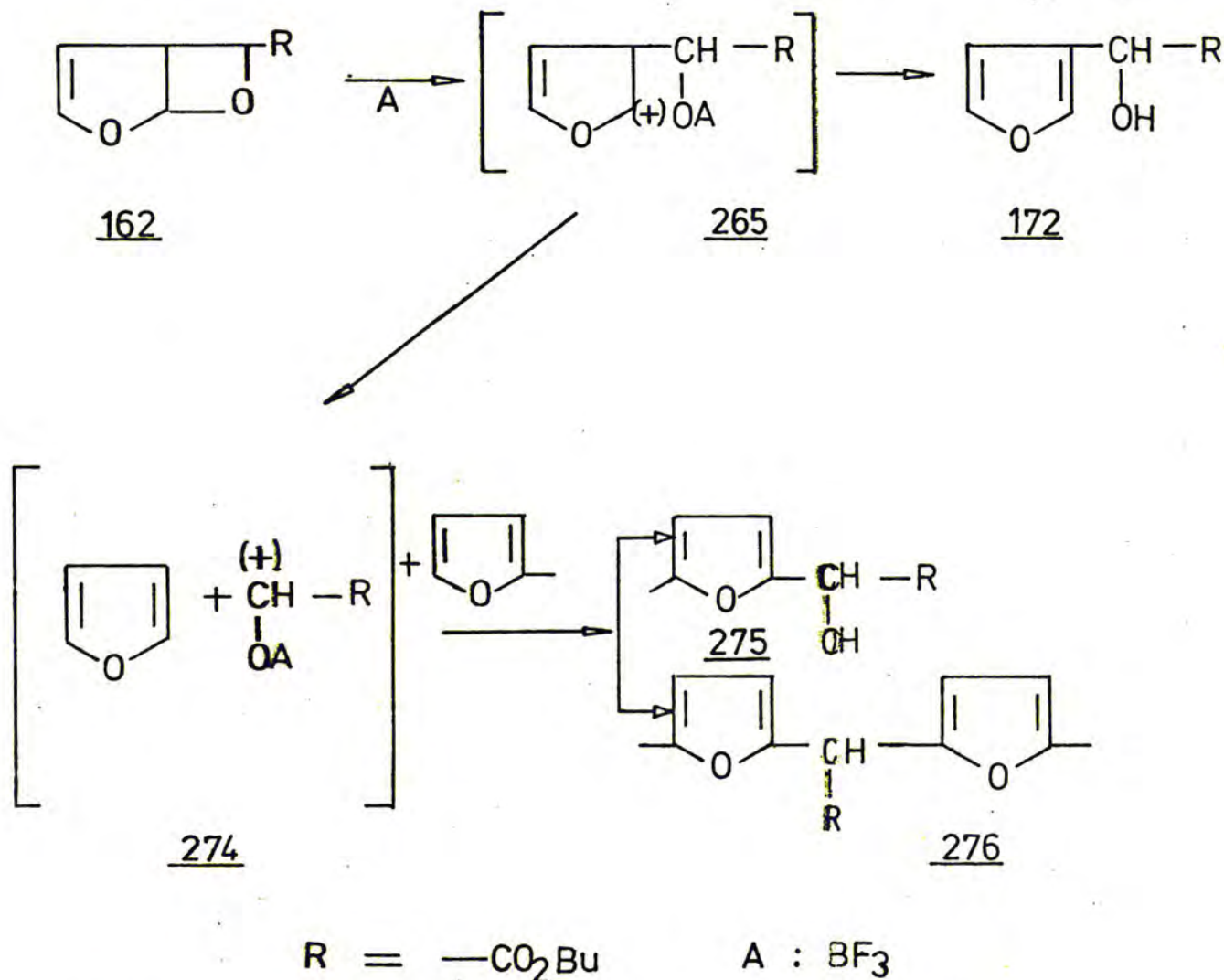
Jeżeli w mieszaninie reakcyjnej byłby obecny układ bardziej podatny na podstawienie elektrofilowe niż furan, to kompleks gliksalanu z kwasem Levisa /274/ - uwolniony podczas dysocjacji kationu 265 - powinien reagować również i z tym substratem.

Istotnie, katalizowane trifluorkiem boru przegrupowanie 6-butoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu /162/ przepro-

⊗ Wiąże się to z dwoma parametrami fizycznymi cząsteczki furanu: gęstością elektronową<sup>121</sup>, oraz energią lokalizacji<sup>122</sup>. Im wyższa jest energia lokalizacji tym mniejsze prawdopodobieństwo reakcji w danej pozycji<sup>123,124</sup>. Energia ta w przypadku furanu wynosi<sup>122</sup>: pozycja  $\alpha$  - 566 kJ/mol, pozycja  $\beta$  - 982 kJ/mol.

wadzone w obecności sylwanu<sup>✱</sup>, który - jak wiadomo<sup>116</sup> - jest bardziej podatny na podstawienie elektrofilowe niż furan, potwierdziło to przypuszczenie. W reakcji tej bowiem, oprócz estru 172, powstały również produkty podstawienia elektrofilowego cząsteczki sylwanu: 2-/5-metylofurylo/-glikolan butylu /275/, oraz bis- [2-/5-metylofurylo/ ] -octan butylu /276/<sup>✱✱</sup> /schemat 55/.

SCHEMAT 55



Fakt powstawania estrów 275 i 276 podczas przegrupowania związku przeprowadzonego w obecności sylwanu, potwierdzał hipot-

✱ Reakcję przeprowadziłem w mieszaninie rozpuszczalników: eter dietylowy : sylwan = 1 : 1.

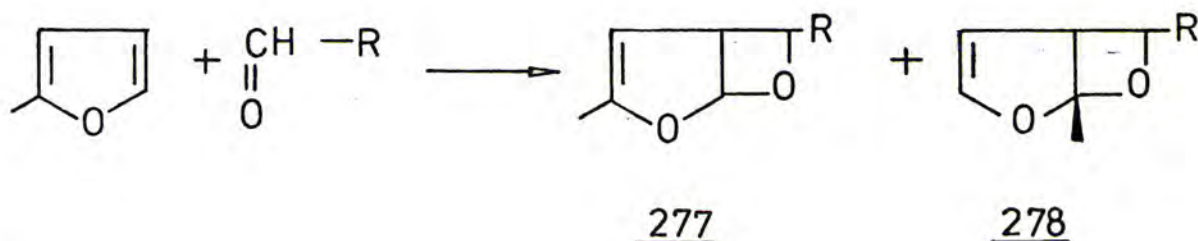
✱✱ Związki te zidentyfikowałem przez porównanie z wzorcami; lit.<sup>125</sup>.

tezę dysocjacji przejściowego kationu 265 do furanu i kompleksu glioksalanu /274/.

I 2. Przegrupowanie 6-butoksykarbonylo-3-metylo-2,7-dioksabicyklo-  
[3,2,0]-hept-3-enu pod wpływem trifluorku boru

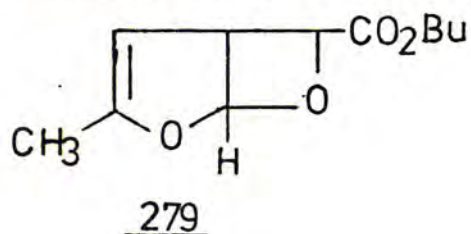
Katalizowane kwasem Lewisa przegrupowanie fotochemicznych adduk-  
tów glioksalanów z furanem, prowadzące do estrów 2-furylo-glikolo-  
wych, powinno być również obserwowane podczas działania tych kwa-  
sów na fotoaddukty glioksalanów z podstawionymi furanami.

Podczas naświetlania światłem ultrafioletowym roztworu aldehy-  
du w sylwanie powstają dwa bicykliczne produkty: 277 i 278<sup>72</sup>.



Spodziewałem się zatem, że analogiczne produkty otrzymam w re-  
akcji glioksalanu butylowego z 2-metylofuranem /sylwanem/.

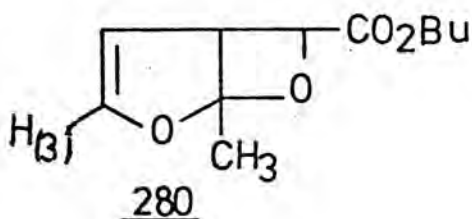
Naświetlanie roztworu glioksalanu butylowego w sylwanie  
światłem ultrafioletowym spowodowało powstanie dwóch produktów.  
Pierwszy z nich zidentyfikowałem jako 6-butoksykarbonylo-3-mety-  
lo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-en /279/ na podstawie widma  
<sup>1</sup>HNMR. Wskazywały na to charakterystyczne sygnały w widmie, a  
mianowicie:  $\mathcal{J} = 6,53$  ppm /d · J = 4,3 Hz/ oraz  $\mathcal{J} = 2,00$  ppm.



H - 1 :  $\mathcal{J} = 6,53$  ppm d J = 4,3 Hz  
CH<sub>3</sub> :  $\mathcal{J} = 2,00$  s.

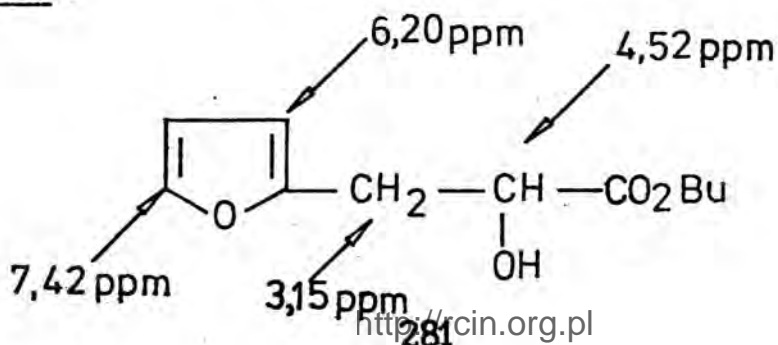
279

Alternatywny fotoaddukt mianowicie oksetan 280 wykluczyłem z następujących powodów:



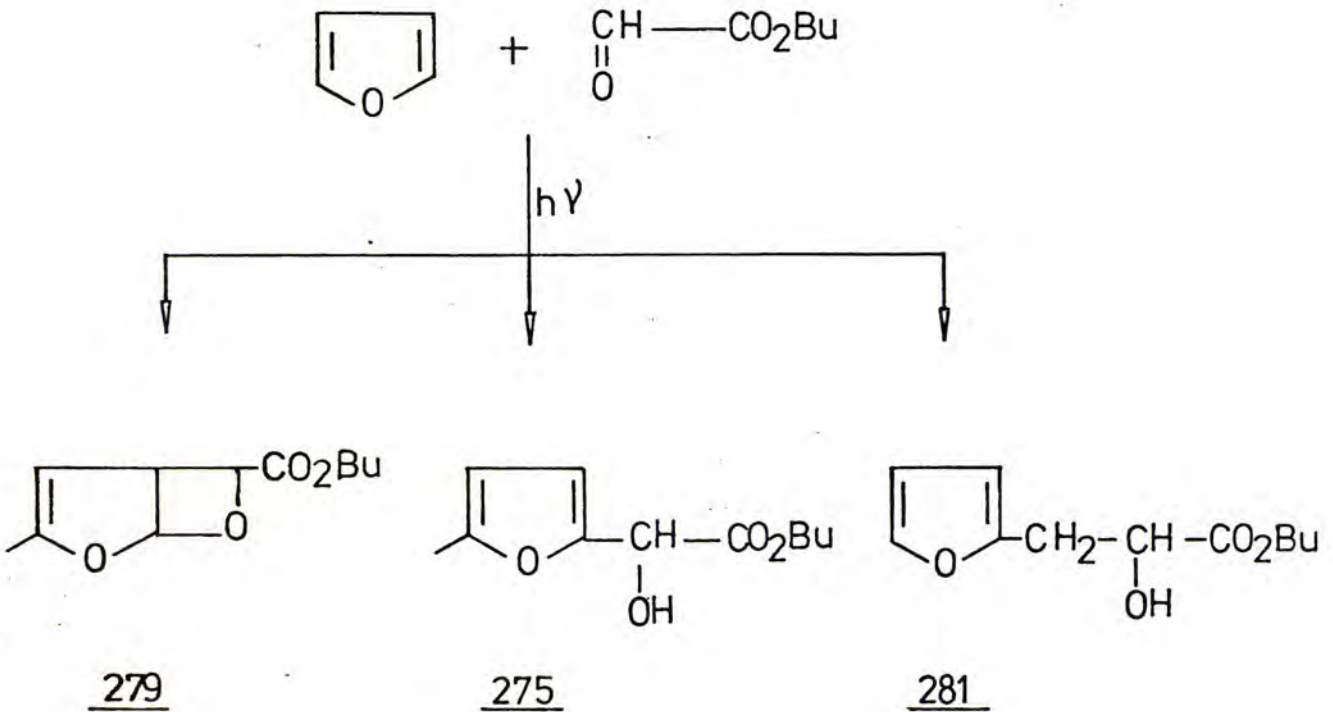
Sygnal protonu H - 3 w związku 280 w widmie  $^1\text{HNMR}$  powinien znajdować się w nieco niższym polu niż sygnal protonu H - 1 w oksetanie 279; powinien on występować przy wartości  $\mathcal{J} = 6,7 \div 6,8$  ppm, bowiem w przypadku fotochemicznych adduktów gliksalanów z furanem /164/ wartości te wynoszą odpowiednio: H - 1 :  $\mathcal{J} = 6,4 \div 6,6$  ppm /d.  $J \sim 4$  Hz/ i H - 3 :  $\mathcal{J} = 6,6 \div 6,8$  ppm /patrz tabela 20 str.165/. Ponadto wielkość przesunięcia chemicznego grupy metylowej wskazuje na fakt, iż związana jest ona z winylowym atomem węgla.

Drugi produkt powstający w tej reakcji okazał się mieszaniną dwóch związków: 2-/5-metylofurylo/ -glikolanu butylu /275/, oraz estru butylowego kwasu 2-hydroksy-3-/2-furylo/ -propionowego /281/. Oba te związki, które występowały w postaci nie dającej się rozdzielić chromatograficznie mieszaniny, zidentyfikowałem również na podstawie widma  $^1\text{HNMR}$ . W widmie tym występowały sygnały charakterystyczne dla estru 275<sup>125</sup>, a ponadto następujące sygnały:  $\mathcal{J} = 7,42$  ppm /1H/,  $6,20$  ppm /1H/,  $4,52$  ppm /1H, t  $J = 6,53$  Hz/ i  $3,15$  ppm /2H d  $J = 5,63$  Hz/, które dawały się skojarzyć ze strukturą 281 :



Zatem, w fotochemicznej reakcji gliksalanu butylu z sylanem powstawały trzy produkty: oksetan 279, 2,5-dipodstawiony furan 275, oraz ester 281 /schemat 56/:

SCHEMAT 56.



Nasuwało się podejrzenie, że ester 275 mógł powstawać w innej, niż fotochemiczna przemianie, a mianowicie reakcji elektrofilowego podstawienia cząsteczki 2-metylofuranu gliksalanem butylowym<sup>125</sup>. W zasadzie reakcja ta jest katalizowana kwasami, ale użyty w tej przemianie gliksalan butylu mógł zawierać pewne ilości kwasu octowego<sup>\*</sup>. Zatem usunięcie śladowych ilości kwasu z gliksalanu powinno wytłumić tę uboczną przemianę. Istotnie, dodatek trietyloaminy do mieszaniny reakcyjnej, wydatnie zmniejszył zawartość estru 275 w produktach reakcji fotochemicznej /tabela 11, str. 118/.

\* Gliksalan butylu otrzymuje się w wyniku utlenienia winianu butylowego czteroocyanem ołowiu. W przemianie tej zawsze ulega uwolnieniu niewielka ilość kwasu octowego.

TABELA 11.

Proporcja produktów otrzymanych w fotochemicznej reakcji glioksalanu butylu z sylwanem

Środowisko reakcji	Ogólna wydajność	Proporcja produktów <sup>*</sup>		
		<u>279</u>	<u>275</u>	<u>281</u>
1. Słabo kwaśne /bez aminy/	47 %	19,4	55,6	25
2. Zasadowe /z dodatkiem trietyloaminy/	49 %	55,2	18,2	26,6

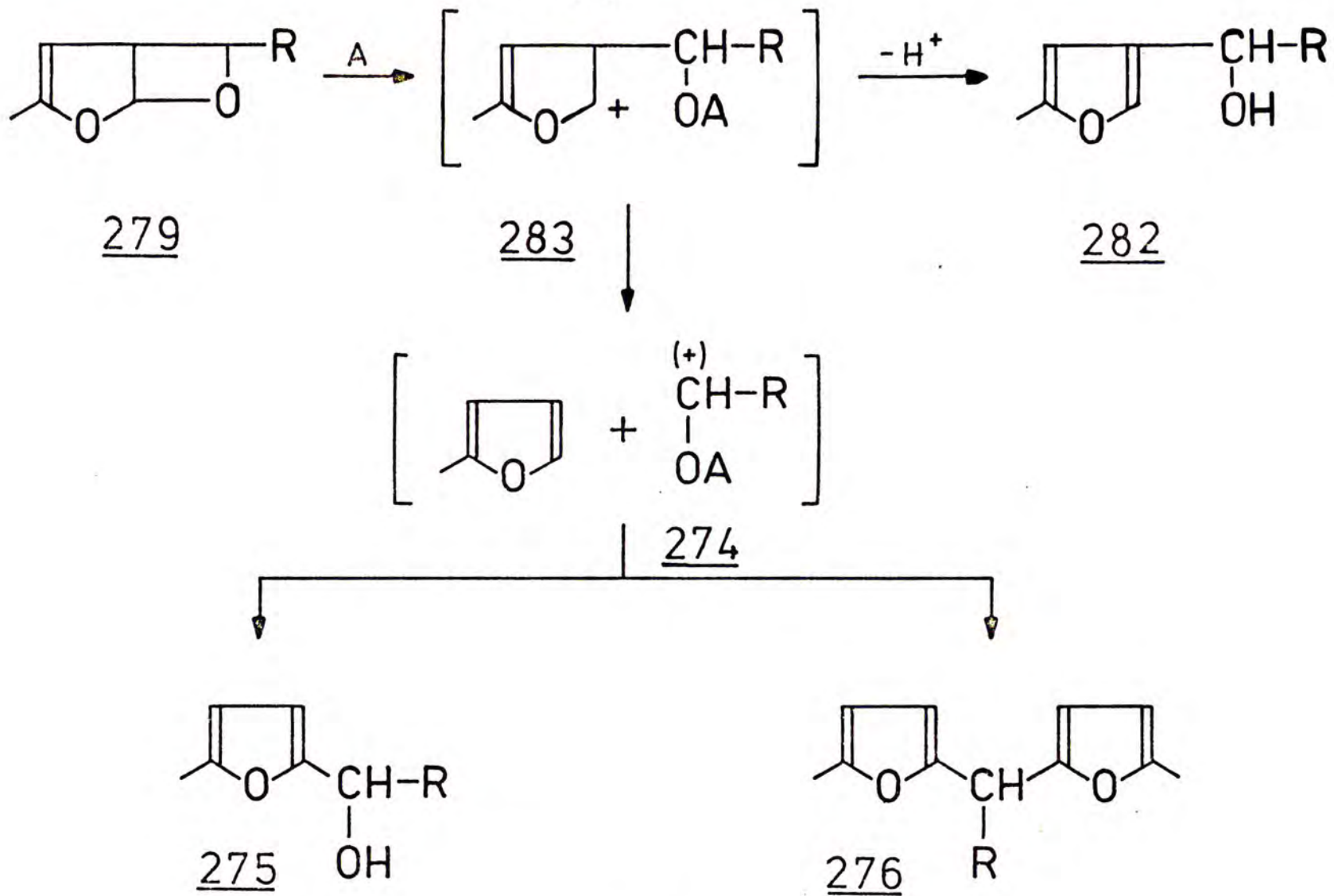
W przypadku fotochemicznej reakcji biegnącej w środowisku kwaśnym dominującym produktem był ester 275, podczas gdy analogiczna przemiana przebiegająca w środowisku zasadowym prowadziła głównie do oksetanu 279. Natomiast ilość estru 281 powstającego w obu tych reakcjach była praktycznie jednakowa.

6-butoksykarbonylo-3-metylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-en /279/ poddałem działaniu eteratu trifluorku boru w eterze dietylowym, otrzymując trzy produkty: ester butylowy kwasu 3-/5-metylofurylo/ glikolowego /282/, oraz estry 275 i 276 /schemat 57, str. 119/. /Proporcja 16,4:35,5:48,1/

Ester 276 powstaje - jak wykazano<sup>125</sup> - w wyniku elektrofilowego podstawienia cząsteczki sylwanu. Zatem jego powstawanie wskazuje na fakt, że w przegrupowaniu oksetanu 279 musiała ulec uwolnieniu cząsteczka sylwanu, która w reakcji z estrem 275 dała produkt 276. Karbokation 283 ulegał więc dysocjacji do sylwanu i aktywnego kompleksu 274. Potwierdza to wcześniejsze obserwacje /rozdział I.2 str. 114/, że karbokation z ładunkiem dodatnim zlokalizowanym w pozycji układu furanowego ulega dysocjacji.

\* Proporcję, w jakiej powstały estry 275 i 281 określiłem z widma <sup>1</sup>HNMR. Wynosiła ona: 44,4:55,6

SCHEMAT 57.

R = -CO<sub>2</sub>BuA : BF<sub>3</sub>



## II Izomeryzacja 2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enów kwasem p-toluenosulfonowym.

Fakt wykrycia, i to w znacznej ilości /kilkudziesięciu procent/ 2-furyloglikolanu butylowego /261/ w produktach przegrupowania 6-butoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu /162/ katalizowanego kwasem Lewisa nasunął przypuszczenie, że w produktach izomeryzacji oksetanu 162, przebiegającej pod wpływem kwasu protonowego, może również występować ester 2-furyloglikolowy /261/.

Zamojski i Koźluk<sup>2</sup>, opierając się na analizie widm <sup>1</sup>HNMR stwierdzili, że fotochemiczne addukty aldehydów z furanem izomeryzują - w obecności kwasu p-toluenosulfonowego - wyłącznie do 3-podstawionych furanów. Również omówiona w rozdziale II/str.53 / izomeryzacja fotoadduktów 164 prowadziła wyłącznie do estrów 3-furyloglikolowych 165.

Jednak w świetle wyników przedstawionych w poprzednim rozdziale, nie można było wykluczyć powstawania w tej reakcji także 2-podstawionych furanów, choć ich ilość nie mogła oczywiście przekraczać niewielu procent<sup>✱</sup>.

Było zatem konieczne zbadanie jednorodności produktów powstających podczas izomeryzacji 2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enów katalizowanej kwasem protonowym.

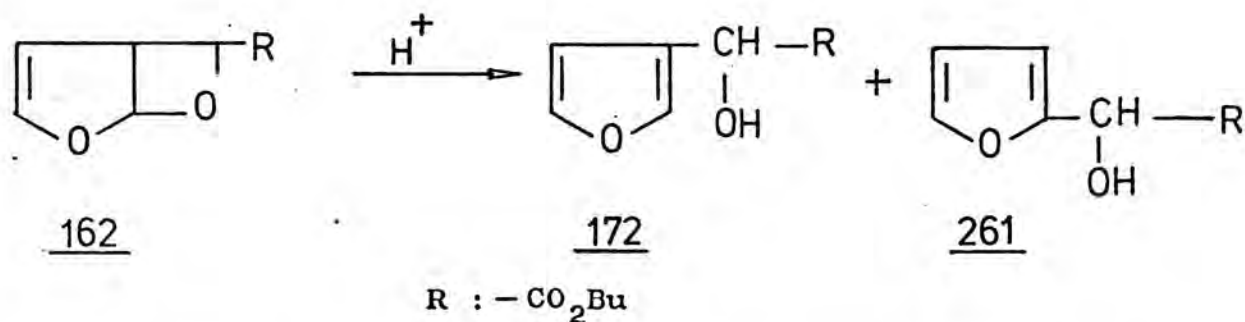
W tym celu opracowałem metodę analityczną pozwalającą wykryć śladowe ilości 2-podstawionego furanu w głównym produkcie izomeryzacji fotoadduktów, tzn. odpowiednim 3-furylokarbinolu. Próbkę otrzymaną po izomeryzacji związku bicyklicznego /fotoadduktu aldehydu z furanem/ analizowałem metodą chromatografii cieczowej /HPLC/, zbierając frakcję zawierającą całą ilość potencjalnie obecnego 2-podstawionego furanu<sup>✱✱</sup>. Tę wzbogaconą próbkę podda-

✱ Wiąże się to z czułością metody <sup>1</sup>HNMR.

✱✱ Analizę tę przeprowadziłem pierwotnie dla mieszanin wzorcowych zawierających odpowiednie 2- i 3-podstawione furany /część doświadczalna/.

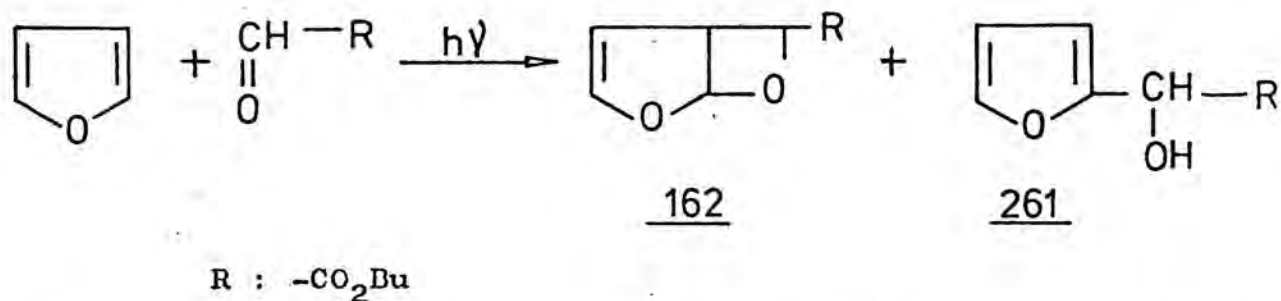
wałem ponownie analizie metodą HPLC lub chromatografii gazowej.

W produkcji izomeryzacji 6-butoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu /162/ katalizowanej kwasem p-toluenosulfonowym w eterze, wykryłem śladowe ilości 2-furyloglikolanu butylowego /261/.



W trzech niezależnych doświadczeniach zawartość estru 261 w związku 172 wynosiła odpowiednio: 0,59 %, 0,4 % i 0,2 %.

Nasunęło się przypuszczenie, że te śladowe ilości estru 2-furyloglikolowego /267/ nie powstały w czasie izomeryzacji, lecz były obecne, jako zanieczyszczenie, w bicyklicznym substracie 162. Związek 261 mógł bowiem powstawać w konkurencyjnej - w stosunku do fotochemicznego tworzenia 6-butoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu /162/- przemianie, mianowicie w reakcji elektrofilowego podstawienia cząsteczki furanu gliksalanem butylowym<sup>\*126</sup>.



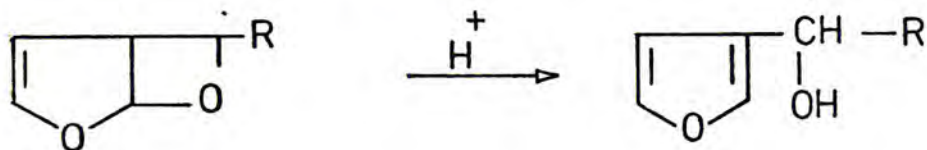
Jest to o tyle prawdopodobne, że podczas fotochemicznej reak-

\* Jak wspomniano już wcześniej /str.117/ gliksalan butylowy był zanieczyszczony kwasem octowym.

cji glioksalanu butylu z sylvanem powstawał w znacznej ilości 2,5-dipodstawiony furan 271, o czym była już mowa na str. 118

Poddałem izomeryzacji również 6-metylo-, oraz 6-fenyl-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-eny /284 i 285/. W produktach tej reakcji wykryłem tylko odpowiednie 3-furylokarbinole: 286 i 287. Uwzględniając czułość metody analitycznej /około 0,15 %/ stwierdziłem, że zawartość 2-furylokarbinoli /288 i 289/ w mieszaninie poreakcyjnej nie mogła przekraczać 0,15 % /schemat 58/.

SCHEMAT 58.

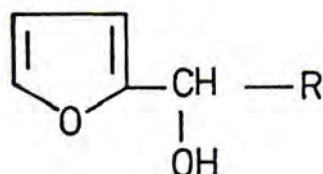


284 : R = CH<sub>3</sub>-

285 : R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-

286 : R = CH<sub>3</sub>-

287 : R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-



288 : R = CH<sub>3</sub>-

289 : R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-

Na podstawie przedstawionych wyników można wypowiedzieć wniosek, że w reakcji izomeryzacji 2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enów katalizowanej kwasem p-toluenosulfonowym powstają w zasadzie wyłącznie odpowiednie 3-furylokarbinole.

Kluczową sprawą pozostawał mechanizm izomeryzacji. Niewątpliwie w tej przemianie nie mógł pośredniczyć karbokation, bowiem reakcja biegnąca przez jonowy stan przejściowy prowadzi - jak to udowodniłem w rozdziale poprzednim - do mieszaniny 2-, oraz 3-podstawionych furanów.

Przeprowadziłem kinetyczne badania izomeryzacji 6-butoksykarbo-  
nylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu /162/ za pomocą katali-  
tycznych ilości kwasu p-toluenosulfonowego w tetrahydrofuranie.  
Przemiana ta - jak wykazałem<sup>⊛</sup> - jest reakcją pierwszego rzędu i  
określona jest następującym równaniem kinetycznym:

$$-\frac{dC}{dt} = k[C] \quad \text{gdzie } k = k'[\text{katalizator}].$$

Wyzaczyłem stałe szybkości tej reakcji w różnych temperatu-  
rach, oraz dla różnych stężeń katalizatora. Wyniki zestawilem  
w tabeli 12.

TABELA 12.

Stałe szybkości reakcji izomeryzacji 6-karbobutoksy-  
-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu /162/ w różnych  
temperaturach i dla różnych stężeń katalizatora /kwasu  
p-toluenosulfonowego/

	Temperatura °K	Stężenie katalizatora [M/l]	k · 10 <sup>-4</sup> s <sup>-1</sup>
1.	308,46	0,0115	19,72
2.	293,36	0,0115	7,06
3.	282,86	0,0115	3,24
4.	306,76	0,004	5,04
5.	293,36	0,004	2,16
6.	293,36	0,0185	12,86.

Na podstawie wzoru Eyringa<sup>127</sup>:

$$k = \frac{kT}{h} e^{-\Delta G^\ddagger/RT} \quad \text{lub} \quad k = \frac{kT}{h} e^{-\Delta H^\ddagger/RT} \cdot e^{+\Delta S^\ddagger/R}$$

wyliczyłem parametry aktywacji izomeryzacji fotoadduktu 162 katalizowanej kwasem p-toluenosulfonowym. Wartości entalpii oraz entropii aktywacji otrzymane dla dwóch różnych stężeń katalizatora przedstawiam w tabeli 13 /str. 124/.

⊛ Część doświadczalna.

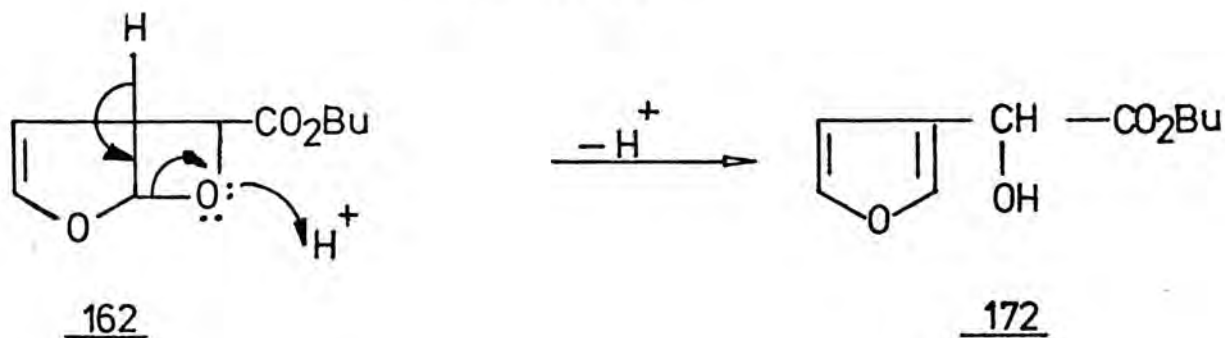
TABELA 13

Parametry aktywacji izomeryzacji fotoadduktu 162 obliczone dla dwóch różnych stężeń katalizatora

Stężenie katalizatora M/l	$\Delta H^\ddagger$ kJ/mol	$\Delta S^\ddagger$ /eu/ 20°
1. 0,0115	48,6	- 33,8
2. 0,004	44,6	- 38,8

Duża ujemna wartość entropii aktywacji sugeruje, że izomeryzacja związku 162 katalizowana kwasem p-toluenosulfonowym będzie przebiegać przez wysoce uporządkowany stan przejściowy /schemat 59/.

SCHEMAT 59.



Po przyłączeniu protonu do oksetanowego atomu tlenu izomeryzacja ma przebieg synchroniczny. Polega na odszczepieniu protonu z pozycji 5<sup>z</sup> utworzeniu wiązania podwójnego między atomami C - 1 i C - 5<sup>z</sup> oraz przejściu pary elektronowej z wiązania C - O /1 - 7<sup>z</sup>/ do atomu tlenu. Wydaje się, że "siłą napędową" tej izomeryzacji jest wytworzenie aromatycznego układu 3-podstawionego furanu.

Uzgodniony mechanizm tej przemiany wyjaśnia przyczynę wyłączonego powstawania 3-podstawionych furanów podczas katalizowanej kwasem protonowym izomeryzacji układu 2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu.

\* Numeracja atomów zachowana dla układu bicyklicznego - patrz schemat 20 str. 48.

P O D S U M O W A N I E

Niniejsza praca składa się z dwóch części. Są one dość ściśle ze sobą powiązane, bowiem pierwsza z nich dotyczy fotochemicznej syntezy układu 2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu, a druga, przegrupowania tego fotoadduktu przebiegającego pod wpływem kwasów.

W pierwszej części omówiłem fotochemiczną reakcję optycznie czynnych estrów gliksalowych: R-/-/-mentylowego, R-/-/- i S-/+/-2-oktylowego, oraz R-/-/- i S-/+/-2,2-dimetylo-3-butyłowego z furanem. W przemianie tej powstawały z dobrymi wydajnościami /65 ÷ 80 %/ odpowiednie 6-alkoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-eny, w których podstawnik estrowy zajmował położenie egzo w cząsteczce /<sup>1</sup>HNMR J<sub>1,5</sub> = 3,5 Hz/. Związki te były mieszaniną dwóch możliwych diastereoizomerów. Katalizowana kwasem protonowym w eterze izomeryzacja tych fotoadduktów prowadziła z wydajnością 70 ÷ 75 % do chiralnych estrów kwasu 3-furyloglikolowego. Celem określenia czystości optycznej oraz konfiguracji absolutnej tych związków, przeprowadziłem je /z wydajnością ok. 50 ÷ 60 %/ w ester metylowy kwasu /3-furylo/-metoksyoctowego. Optycznie czysty ester metylowy tego kwasu / $[\alpha]_D^{20} = +69,8^\circ\text{C}$  CHCl<sub>3</sub>/ otrzymałem w wyniku wielokrotnej krystalizacji soli brucynowej kwasu /3-furylo/-metoksyoctowego.

Konfigurację absolutną określiłem poprzez degradację /ozonolizę i rozkład ozonku/ fotoadduktu gliksalanu mentylu z furanem do estru dimetylowego kwasu jabłkowego. Ponieważ fotoaddukt ten daje ester /-/-jabłkowy oraz ester /-/-/3-furylo/-metoksyoctowy zatem konfiguracja absolutna obu tych związków jest taka sama czyli S [ /-/-S, oraz /+/-R/ ].

Zsyntetyzowałem również drugi wzorzec:

/+/-R-1-/3-furylo/-1,2-etanodiol/[ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = + 15° EtOH/, którego konfigurację absolutną określiłem analogicznie jak poprzednio.

6-alkoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-eny przeprowadziłem /z ogólną wydajnością 32 %/ w ester metylowy kwasu /3-furylo/-metoksyoctowego, obdarzony czynnością optyczną. Czystości optyczne fotoadduktów były niskie i wahały się w granicach od 2,5 % /dla adduktu furanu z glioksalanem 2,2-dimetylo-3-butylovym/ do 7,3 % /addukt z glioksalanem mentylovym/.

Ta niska czystość optyczna produktów /co odpowiada wielkości indukcji asymetrycznej/ interpretowana była hipotezą "równoległoci stanów przejściowych". Hipoteza ta zakłada, że glioksalan wstępuje w reakcję /w tym przypadku z furanem/ w dwóch formach: S-cis i S-trans; obie te formy prowadzą do diastereoizomerów o przeciwnych konfiguracjach.

W reakcji optycznie czynnego glioksalanu o konfiguracji R z furanem powstawał w przewodzie diastereoizomeryczny 6-alkoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-en o konfiguracji absolutnej: 1R; 5R; 6S; R.

Fotochemiczna reakcja ketonów z furanem była przemianą bardziej złożoną. Użyte bowiem w tej reakcji ketony: R-/-/-menton i octan androstenolonu, ulegały pod wpływem światła ultrafioletowego rozkładowi. Jeden z produktów rozkładu - nienasycony aldehyd - reagował następnie z furanem dając odpowiednie 2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-eny w postaci mieszaniny diastereoizomerów. Czystości optyczne tych produktów wynosiły: 33 % /dla produktu reakcji furanu z nienasyconym aldehydem wywodzącym się z mentonu/, oraz około 0 % /w przypadku aldehydu wywodzącego się z octanu androstenolonu/.

W pierwszej z tych przemian obserwowałem duży wpływ czynników sterycznych na stereochemię reakcji. Natomiast w drugiej,

wpływ tych czynników był niezauważalny. W tym przypadku bowiem oddalenie centrum chiralności od centrum reaktywnego /grupy karbonylowej/ było znaczne.

W drugiej części pracy przedstawione zostały badania nad mechanizmem przegrupowania 6-podstawionych 2,7-dioksabicyklo-  
- [3,2,0]-hept-3-enów przebiegających pod wpływem kwasów.

Związki te izomeryzują pod wpływem kwasów protonowych w aprotycznych rozpuszczalnikach do odpowiednich 3-furylokarbinoli. Wykonane przeze mnie badania kinetyczne izomeryzacji 6-butoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo- [3,2,0]-hept-3-enu w tetrahydrofuranie katalizowanej kwasem p-toluenosulfonowym, pozwoliły określić parametry aktywacji tej przemiany. Wynoszą one:

$$\Delta H^\ddagger = 48,6 \text{ kJ/mol} \quad \text{i} \quad \Delta S_{20}^\ddagger = - 33,8 \text{ eu.}$$

Wysoka ujemna wartość entropii aktywacji sugeruje, że ta reakcja biegnie poprzez wysoce uporządkowany stan przejściowy - według mechanizmu uzgodnionego.

Natomiast działanie kwasów Lewisa na 6-alkoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo- [3,2,0]-hept-3-eny powoduje powstanie dwóch produktów: estrów 2-furylo-, oraz 3-furyloglikolowych. W powyższej przemianie pośredniczy jonowy stan przejściowy.

Udało się to potwierdzić badaniami przegrupowania bicyklicznych fotoadduktów gliksalanów z furanem prowadzonymi w rozpuszczalnikach o różnej polarności.

Powstający w pierwszym etapie tej przemiany karbokation /który można traktować jako kompleks Wheelanda mogący powstać przy elektrofilowym podstawieniu furanu w pozycję  $\beta$ ; tego typu reakcja nie jest jednak znana/ może - odszczepiając proton przejść w ester 3-furyloglikolowy, lub też ulec dysocjacji do furanu i cząsteczki gliksalanu. Reakcja dwóch ostatnich związków prowa-



dzi do 2-furyloglikolanu. Mechanizm postulujący dysocjację karbokationu udało się potwierdzić.

Optycznie czynny 6-metoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-en /o czystości optycznej 7,2 %/ w wyniku katalizowanego trifluorkiem boru w eterze przegrupowania dawał optycznie czynny 3-furyloglikolan i racemiczny 2-furyloglikolan. Wynik ten sugerował, że chiralna reszta hydroksyalkiloestrowa w powstającym karbokationie musiała zostać odszczepiona, gdyż tylko w ten sposób można było wytłumaczyć racemizację produktu /estru 2-furyloglikolowego/.

Przegrupowanie fotoadduktu gliksalanu butylowego w obecności sylwanu doprowadziło do powstania estru 3-/furyloglikolowego, oraz produktów elektrofilowego podstawienia pierścienia sylwanowego gliksalanem butylowym. Wskazywało to na fakt, że podczas przegrupowania została uwolniona cząsteczka gliksalanu. Obserwacja ta potwierdziła mechanizm postulujący dysocjację przejściowego karbokationu.

Również fotochemiczny addukt gliksalanu butylowego z sylwanem ulegał pod wpływem trifluorku boru w eterze przegrupowaniu do pochodnych 2,5- oraz 3,5-dipodstawionych furanu. W przemianie tej powstawał także związek będący produktem reakcji gliksalanu butylowego z dwoma cząsteczkami sylwanu. Jego powstawanie wskazywało, że podczas przegrupowania została uwolniona cząsteczka sylwanu, co było zgodne z wcześniejszymi obserwacjami.

## CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

### I Uwagi ogólne

Temperatury topnienia i wrzenia podane są bez poprawek.

Temperatury wrzenia oznaczone  $t_w^4$  określają temperaturę łaźni powietrznej.

Widma w podczerwieni wykonane zostały na aparatach Unicam SP 200 i Beckman JR 4240, w postaci filmu lub pastylki bromku potasu. Widma magnetycznego rezonansu jądrowego /NMR/ wykonano na aparatach JEOL JNM-4H-100, lub Varian HA-60-JL. Widma spektrometrii masowej wykonano na aparacie LKB GCMS 2091 z komputerem PDP 11/05.

Skręcalności optyczne mierzyłem na polarymetrze Perkin-Elmer 141.

Analizy elementarne wykonano w skali mikro, a wyniki zaokrąglono do 0,1 %.

Analityczną chromatografię gazową przeprowadziłem na aparacie Willy Giede GCHF 18.3, a chromatografię cieczową /HPLC/ na aparacie Siemens S-100 /30 cm kolumna o przekroju 7 mm wypełniona żelem Lichrosorb SI 60 10 $\mu$  /.

Do chromatografii kolumnowej używałem żele: MN - Kieselgel 60 /"unter" 0,08/, oraz Kieselgel 60 /230 - 400 mesh/ firmy "Merck". Przebieg reakcji i podziałów śledziłem za pomocą chromatografii cienkowarstwowej. Chromatogramy wywoływałem roztworem siarczanu ceru /1 %/ i kwasu molibdenowego /2 %/ w 10 % kwasie siarkowym o temperaturze 100°C przez 10 minut.

Rozpuszczalniki oczyszczano według ogólnie przyjętych metod.

Ekstrakty suszyłem bezwodnym siarczanem magnezu, a rozpuszczalniki odparowywałem na wyparce obrotowej pod zmniejszonym ciśnieniem.

## II Aparatura i substraty

### II 1. Aparatura używana w reakcjach fotochemicznych

Fotochemiczną reakcję między estrami glioksalowymi 163a + e a furanem prowadziłem w reaktorze wykonanym ze szkła "Pyreks"<sup>\*</sup>, według schematu podanego przez Arnolda<sup>1</sup>. Reakcję prowadziłem w atmosferze gazu obojętnego /azot, argon/. Do naświetlania roztworów glioksalanów w furanie używałem wysokociśnieniowych lamp rtęciowych firmy Unitra /o mocy 250 lub 400 W/, które były chłodzone wodą.

### II 2. Synteza optycznie czynnych glioksalanów<sup>128</sup>

0,06 M /16,62g/ bromooctanu mentylu<sup>\*\*</sup> rozpuściłem w 150 ml acetonitrylu, dodałem roztwór 0,12 M /20,4g/ azotanu srebra w 150 ml acetonitrylu i pozostawiłem na 120 godzin w ciemności. Następnie odsączyłem wydzielony osad bromku srebra i odparowałem rozpuszczalnik. Pozostałość rozpuściłem w 200 ml eteru i przemyłem trzykrotnie wodą destylowaną. Po odparowaniu eteru pozostałość rozpuściłem w 150 ml dimetylosulfotlenku /DMSO/ i dodawałem porcjami zawiesinę 0,06 M /8,3g/ hydratu octanu sodowego / $\text{CH}_3\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ / w 50 ml DMSO /30 minut/. Całość wylałem do 1200 ml zimnej wody nasyconej chlorkiem sodowym i ekstrahowałem produkt trzema porcjami po 200 ml eteru. Warstwę eterową przemyłem kolejno wodą, roztworem węgla sodu i wodą. Po odparowaniu rozpuszczalnika poddałem produkt destylacji otrzymując 10,2 g glioksalanu mentylowego /163/ o temperaturze wrzenia  $t_w = 95^\circ\text{C}$  / 0,4 mmHg.

---

\* Szkło pyreksowe jest także filtrem obcinającym wysokoenergetyczne, krótkofalowe promieniowanie<sup>129</sup>.

\*\* Ester ten otrzymałem w wyniku katalizowanej kwasem p-toluenosulfonowym estryfikacji kwasu bromooctowego mentolem /roztwór benzenowy, ogrzewanie z użyciem nasadki azeotropowej/.

Pozostałe estry glioksalowe /163b ÷ e/ otrzymałem w analogiczny sposób<sup>128</sup>:

glioksalan R-/-/- i S-+/-, 2-oktylu-tw" - 78°C 0,6 mm Hg

glioksalan R-/-/-i S-+/-2,2-dimetylo-3-butylu - tw 105°C/11mmHg.

### II 3. Fotochemiczna reakcja glioksalanu butylu z furanem

6-butoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo- [3,2,0]-hept-3-en /162/  
/t<sub>w</sub> = 86° - 88°C/0,2 mm Hg/ otrzymałem w wyniku naświetlania roztworu glioksalanu butylowego w furanie światłem ultrafioletowym<sup>2,4</sup>:

10 % Roztwór fotoadduktu 162 w absolutnym eterze dietylowym izomeryzował pod wpływem kwasu p-toluenosulfonowego /około 1 %/ do 3-furyloglikolanu butylu /172/<sup>2,4</sup> /t<sub>w</sub> - 80 - 83°C/0,15 mm Hg/.

### III Optycznie czynne 6-alkoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo- [3,2,0]-hept-3-eny

#### III 1. Fotochemiczna reakcja glioksalanu R-/-/-mentylowego z furanem

3,18 g glioksalanu mentylowego /163a/ /15 mM/ rozpuściłem w 150 ml furanu i naświetlałem światłem ultrafioletowym przez 20 godzin. Następnie odparowałem furan pod normalnym ciśnieniem<sup>κ</sup>, a do pozostałości dodałem 50 ml eteru. Odsączyłem nierozpuszczalne polimery furanu i przesącz poddałem destylacji, otrzymując 3,36g /12 mM, 80 %/ 6-mentoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo- [3,2,0]-hept-3-enu /164a/:

t<sub>w</sub><sup>x</sup> - 120°C/0,02 mm Hg, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -42,3° /c=5,1 EtOH/.

Analiza elementarna dla wzoru C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>:

obliczono C-68,5 %, H-8,6 %

znaleziono C-68,5 %, H-8,7 %

JR /CHCl<sub>3</sub>/ : 3080, 3000, 1740, 1608 cm<sup>-1</sup>.

Widmo <sup>1</sup>HNMR przedstawione jest w tabeli 20 str. 165.

κ Zregenerowany w ten sposób furan używałem do następnych reakcji fotochemicznych.

II 2. Fotochemiczna reakcja glioksalanu R-/-/-2-oktylowego z furanem

Roztwór 2,79g /15 mM/ glioksalanu R-/-/-2-oktylowego /163b/ w 150 ml furanu naświetlałem przez 16 godzin światłem ultrafioletowym. Produkt - bicykliczny związek 164b wyodrębniłem jak w p. III.1.

Otrzymałem 2,71g /71 %/ adduktu 164b, o temperaturze wrzenia:

$tw^x = 120^\circ\text{C}/0,2 \text{ mmHg}$ ;  $[\alpha]_D^{19} = -11,2^\circ /c=1,2 \text{ EtOH/}$ .

Analiza elementarna dla wzoru  $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4$ :

obliczono : C - 66,1%, H - 8,7 %

znaleziono: C - 66,3 %, H - 9,1 %

JR /film/: 2940, 2840, 1750, 1605  $\text{cm}^{-1}$ .

Widmo  $^1\text{HNMR}$  - tabela 20 str. 165.

III 3. Reakcja glioksalanu S-/+/-2-oktylowego z furanem

Reakcję prowadziłem analogicznie jak w p. III.2. Otrzymałem 2,67g /70 %/ adduktu 164c;  $tw^x = 120^\circ\text{C} /0,2 \text{ mm Hg}$ ,  $[\alpha]_D^{25} = +11,0^\circ /c = 1,6 \text{ EtOH/}$ .

JR /film/: 2940, 2840, 1750, 1605  $\text{cm}^{-1}$ .

Widmo  $^1\text{HNMR}$  - tabela 20 str. 165.

II 4. Reakcja glioksalanu R-/-/-2,2-dimetylo-3-butyloвого z furanem

Roztwór 2,37 g /15 mM/ glioksalanu R-/-/-2,2-dimetylo-3-butyloвого w 150 ml furanu naświetlałem przez 16 godzin światłem ultrafioletowym. Produkt wyodrębniłem jak w p. III.1. Otrzymałem 2,27 g /67 %/ fotoadduktu 164d;  $tw^x = 100^\circ\text{C} /0,4 \text{ mmHg}$ ,  $[\alpha]_D^{17} = -5,1^\circ /c = 1,1 \text{ EtOH/}$ .

Analiza elementarna dla wzoru  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4$ :

obliczono : C - 63,7 %, H - 8,0 %

znaleziono : C - 63,3%, H - 8,3 %.

JR /film/: 3000, 1740, 1605  $\text{cm}^{-1}$ .

Widmo  $^1\text{HNMR}$  tabela 20 str. 165.

II 5. Reakcja glioksalanu S-/+/-2,2-dimetylo-3-butyloвого z furanem

Reakcję przeprowadziłem analogicznie jak w p. III.4. Otrzymałem 2,24 g /66 %/ fotoadduktu 164e;  $tw^x - 100^\circ C / 0,4 \text{ mm Hg}$ ,

$$[\alpha]_D^{17} = + 5,3^\circ / c = 1,5 \text{ EtOH}.$$

JR /film/: 3000, 1740, 1605,  $\text{cm}^{-1}$ .

Widmo  $^1\text{HNMR}$  tabela 20 str. 165.

IV Optycznie czynne estry kwasu 3-furyloglikolowego

IV 1. 3-Furyloglikolan mentylu

2,8 g adduktu 164a /10mM/ rozpuściłem w 25 ml absolutnego eteru i dodałem 280 mg monohydratu kwasu p-toluenosulfonowego. Po zakończeniu reakcji /16 godzin, temp. pokojowa; TLC - ligroina: octan etylu - 7 : 3/ dodałem 0,3 ml trietyloaminy. Mieszaninę przesączyłem przez krótką kolumnę wypełnioną 2g. obojętnego tlenku glinu /aktywność III/, w celu usunięcia wytrąconej soli aminy /sączenie mieszaniny przez bibułę filtracyjną nie powoduje oddzielenia tej soli/. Po odparowaniu rozpuszczalników przesącz poddałem destylacji otrzymując 1,96 g /70 %/ 3-furyloglikolanu mentylowego /165a/;

$$tw^x - 120^\circ C / 10^{-4} \text{ mm Hg}, [\alpha]_D^{18} = - 61,4^\circ / c = 1,8 \text{ CHCl}_3/.$$

Analiza elementarna dla wzoru  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_4$ :

obliczono : C - 68,5 %, H - 8,6 %

znaleziono : c - 68,5 %, H - 8,8 %.

JR / $\text{CHCl}_3$ /: 3550, 2990, 1720, 1500, 875  $\text{cm}^{-1}$ .

Widmo  $^1\text{HNMR}$ : tabela 21 str. 166.

IV 2. 3-Furyloglikolan R-/-/-2-oktylowy

2,54g fotoadduktu 164b /10 mM/ rozpuściłem w 25ml absolutnego kwasu p-toluenosulfonowego. Po 8 godzinach w temperaturze pokojowej produkt wyodrębniłem jak w p.IV.1. Otrzymałem 1,905g /75 %/ 3-furyloglikolanu R-/-/-2-oktylowego /165b/;  $tw^x - 100^\circ C / 10^{-3} \text{ mmH}$   
 $[\alpha]_D^{19} = - 10,2^\circ / c = 1,2 \text{ CHCl}_3/.$

Analiza elementarna dla wzoru  $C_{14}H_{22}O_4$ :

obliczono: C - 66,1 %, H - 8,7 %

znaleziono: C - 65,9 %, H - 8,9 %

JR /film/: 3500, 2950, 2850, 1740, 1510, 880  $cm^{-1}$ .

Widmo  $^1H$ NMR - tabela 21 str. 166.

#### IV 3. 3-Furyloglikolan S-/+/-2-oktylu

Reakcję prowadziłem analogicznie jak w p. IV.2. Otrzymałem 1,88 g estru 165c /74 %/;  $tw^x - 100^\circ C / 10^{-3} mm Hg$ ,  $[\alpha]_D^{20} = + 10,1^\circ /c = 1,3 CHCl_3/$ .

JR /film/: 3500, 2950, 2850, 1740, 1510, 880  $cm^{-1}$ .

Widmo  $^1H$ NMR - tabela 21 str. 166.

#### IV 4. 3-Furyloglikolan R-/-/-2,2-dimetylo-3-butyli

Roztwór 2,03 g /9 mM/ fotoadduktu 164d w 25 ml absolutnego eteru poddałem działaniu 200 mg kwasu p-toluenosulfonowego na przeciąg 6 godzin /temp. pokojowa/. Produkt wyodrębniłem jak w p. IV.1. otrzymując 1,52 g /75 %/ estru 165d;  $tw^x - 120^\circ C / 0,5 mm Hg$ .  $[\alpha]_D^{17} = - 22,8^\circ /c = 1,1 CHCl_3/$ .

Analiza elementarna dla wzoru  $C_{12}H_{18}O_4$  :

obliczono : C - 63,7 %, H - 8,0 %

znaleziono : c - 63,5 %, H - 8,0 %.

JR /film/: 3500, 3000, 1730, 1510, 880  $cm^{-1}$ .

Widmo  $^1H$ NMR - tabela 21 str. 166.

#### IV 5. 3-Furyloglikolan S-/+/-2,2-dimetylo-3-butyliowy

Reakcję prowadziłem analogicznie jak w p. IV.4. Otrzymałem 1,56 g /77 %/ estru 165e;

$tw^x - 120^\circ C / 0,5 mm Hg$ ,  $[\alpha]_D^{16} = + 23,0^\circ /c = 2,0 CHCl_3/$ .

JR /film/: 3500, 300, 1730, 1510, 880  $cm^{-1}$ .

Widmo  $^1H$ NMR - tabela 21 str. 166.

#### IV 6. Octan 3-furyloglikolanu mentylowego

500 mg estru 165a rozpuściłem w 5 ml suchej pirydyny i dodałem 0,5 ml bezwodnika octowego. Otrzymałem 403 mg /70 %/ produktu 166;  $tw^x - 135^{\circ}C / 10^{-4}$  mm Hg,  $[\alpha]_D^{21} = - 51,2^{\circ} / c = 1,0$  EtOH/.

Analiza elementarna dla wzoru  $C_{18}H_{26}O_5$

obliczono : C - 67,1 %, H - 8,1 %

znaleziono : C - 66,8 %, H - 8,5 %

JR /film/: 2960, 2870, 1750, 1510, 875  $cm^{-1}$

Widmo  $^1HNMR$  - tabela 21 str. 166.

#### IV 7. Benzoesan 3-furyloglikolanu mentylu

500 mg estru 165a rozpuściłem w 5 ml suchej pirydyny i dodałem 300 mg chlorku benzoilu. Po zakończeniu reakcji mieszaninę wylałem do 50 ml zimnej wody i produkt ekstrahowałem trzema porcjami po 10 ml chloroformu. Roztwór chloroformowy przemyłem kolejno: wodą, 10 % roztworem węglanu potasowego i wodą. Produkt oczyściłem chromatograficznie /5 g żelu; eluent - ligroina : octan etylu - 4 : 1/. Otrzymałem 514 mg /75 %/ estru 167;  $tw^x - 145^{\circ}C / 10^{-4}$  mm Hg, t.t. - 80,5 - 82 $^{\circ}C$ ,  $[\alpha]_D^{23} = - 44,3^{\circ} / c = 0,8$  EtOH/.

Analiza elementarna dla wzoru  $C_{23}H_{28}O_5$ :

obliczono : C - 71,9 %, H - 7,3 %

znaleziono : C - 72,2 %, H - 7,6 %

JR /film/: 3010, 2960, 2880, 1730 /przebiecie 1750/ 1510, 875  $cm^{-1}$

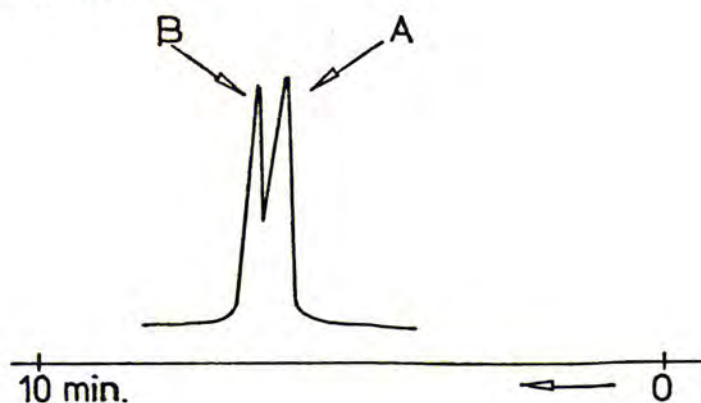
Widmo  $^1HNMR$  - tabela 21 str. 166.

#### V Rozdzielenie diastereoizomerycznych 3-furyloglikolanów mentylowych metodą chromatografii cieczowej /HPLC/

500 mg 3-furyloglikolanu mentylu /165a/ rozpuściłem w 10 ml rozpuszczalnika /heksan : octan etylu - 8 : 1/. 0,1 ml tego roztworu, /który zawierał około 5 mg estru 165a/ poddałem analizie



metodą HPLC



Zebrałem trzy frakcje:

1. izomer A zanieczyszczony związkiem B

$m = 130 \text{ mg}$ ,  $[\alpha]_D^{17} = -38,9^\circ / c = 2,1 \text{ CHCl}_3/$

2. mieszaninę A + B,  $m = 152 \text{ mg}$ ,

3, izomer B zanieczyszczony związkiem A

$m = 100 \text{ mg}$ ,  $[\alpha]_D^{17} = -89,8^\circ / c = 1,2 \text{ CHCl}_3/$ .

Diastereoizomeryczne estry A i B /frakcja 1 i 3/ poddałem redukcji wodorkiem litowoglinowym w eterze. Produkt - 1-/3-furylo/-1,2-etanodiol /177/ oczyściłem metodą chromatografii kolumnowej /3g żelu, eluent - ligroina : octan etylu - 9 : 1, a następnie 1 : 1/.

Otrzymany z izomeru A /frakcja 1/ diol 177 wykazywał skręcalność  $[\alpha]_D^{17} = +13,1^\circ / c = 1,5 \text{ EtOH/}$  co odpowiadało czystości optycznej 87 % /por. str. 69 /.

Diol 177 otrzymany z izomeru B /frakcja 3/ wykazywał skręcalność  $[\alpha]_D^{17} = -5,0^\circ / c = 1,5 \text{ EtOH}$ , 33,3 % ee/.

## VI Otrzymywanie kwasu 3-furyloglikolowego

### VI 1. Zasadowa hydroliza 3-furyglikolanu butylowego

Do 1,98 g /10 mM/ 3-furyloglikolanu butylu /172/ dodałem 15 ml 10 % roztworu wodorotlenku sodowego i ogrzewałem do wrzenia przez 1 godzinę. Po ochłodzeniu wyekstrahowałem wydzielony butanol eterem. Warstwę wodną zakwasiłem stężonym kwasem solnym do pH = 1 i

nasyciłem chlorkiem sodowym. Wolny kwas ekstrahowałem dziesięcioma porcjami po 10 ml chloroformu, jednak nie udało się go wyekstrahować. Analiza TLC przedstawiona jest na str.57 /ligroina : octan etylu 7 : 3/.

## VI 2. Kwaśna hydroliza 3-furyloglikolanu butylu

Do 0,99g /5 mM/ estru 172 dodałem 15 ml 3 % kwasu solnego i ogrzewałem do wrzenia przez 15 min. W tych warunkach substrat 172 ulegał rozkładowi; mieszanina uległa zesmoleniu.

## VII Optycznie czysty /3-furylo/-metoksyoctan metylu

### VII 1. Metylowanie 3-furyloglikolanu butylu

19,8 g /100 mM/ 3-furyloglikolanu butylu /172/ rozpuściłem w 200 ml świeżo przedystylowanego jodku metylu; dodałem 20-g tlenku srebra i ogrzewałem - mieszając /mieszadło magnetyczne/ - do wrzenia przez 12 godzin<sup>\*</sup>. Po odsączeniu tlenku srebra i oddestylowaniu nadmiaru jodku metylu produkt poddałem destylacji, otrzymując 17,38 g /82 %/ /3-furylo/-metoksyoctanu butylowego /173/;  $t_w - 110^{\circ}\text{C} /0,4 \text{ mm Hg/}$ .

Analiza elementarna dla wzoru  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$ :

obliczono : C - 62,3 %, H - 7,6 %

znaleziono : C - 62,0 %, H - 7,9 %

JR /film/: 2980 /grupa pasm do 2820/, 1760, 1510, 880  $\text{cm}^{-1}$ .

Widmo  $^1\text{HNMR}$  - tabela 22 str.167.

### VII 2. Hydroliza /3-furylo/-metoksyoctanu butylowego

Do 17 g /80,2 mM/ estru 173 dodałem 100 ml 10 % roztworu wodorotlenku sodowego i ogrzewałem do wrzenia przez 1 godzinę. Po oziębieniu wyekstrahowałem wydzielony butanol eterem/3 razy po

---

\* Jeżeli po upływie tego czasu reakcja nie jest zakończona /TLC/ należy wymienić - żyty tlenek srebra na świeży.

30 ml/. Warstwę wodną zakwasiłem stężonym kwasem solnym do pH = 1 i nasyciłem chlorkiem sodowym. Kwas /3-furylo/-metoksyoctowy /174/ ekstrahowałem pięciokrotnie eterem/porcjami po 30 ml/, otrzymując 9,38 g /60 mM, 75 %/ surowego produktu.

Próbkę analityczną /ok. 0,5g/ poddałem destylacji otrzymując 450 mg czystego kwasu 174;  $tw^x - 105^{\circ}C / 0,4 \text{ mm Hg}$ .

Analiza elementarna dla wzoru  $C_7H_8O_4$ :

obliczono : C - 53,8 %, H - 5,2 %

znaleziono : C - 53,5 %, H - 5,4 %

JR /film/: 3700 - 2700, 1740, 1510, 875  $cm^{-1}$

Widmo  $^1H$ NMR - tabela 22 str. 167.

### II 3. Rozdział racemicznego kwasu /3-furylo/-metoksyoctowego na enancjomery

7,8 g kwasu 174 rozpuściłem w 20 ml acetonu i dodałem /na ciepło/ 21,15 g dwudodzianu brucyny w 50 ml acetonu. Mieszaninę ogrzewałem 15 min. do wrzenia, a następnie ochłodziłem do temperatury pokojowej. Podczas stygnięcia wypadł biały osad soli o t.t. - 150 - 157 $^{\circ}C$ . Sól tę poddałem czterokrotnej krystalizacji z mieszaniny rozpuszczalników - aceton : chloroform : acetonitryl - 9 : 2 : 1 $^{\times}$ , otrzymując 2,17 g produktu o t.t. - 117 - 118,5 $^{\circ}C$  o skręcalności -  $[\alpha]_D^{16} = - 10,7^{\circ} /c = 1,3 \text{ CHCl}_3/$ . Wartości te nie ulegały zmianie w wyniku kolejnej krystalizacji. Optycznie czystą sól zadałem acetonem i rozłożyłem 2 ml kwasu solnego /1 ml stężonego kwasu + 1 ml wody z lodu/. Wolny kwas 174 ekstrahowałem eterem /3 razy po 10 ml/. Otrzymałem 429 mg /11 %/ surowego, optycznie czystego kwasu 174, o skręcalności  $[\alpha]_D^{17} = + 64,5^{\circ} /c = 1,8 \text{ CHCl}_3/$ .

Kwas /+/-174 rozpuściłem w 10 ml metanolu i metylowałem diazometanem otrzymując 425 mg /10 %/ estru metylowego 176 / $tw^x -$

$\times$  Układ znaleziony przypadkowo.

95°C/0,6 mm Hg/. Własności tego estru podane są w tabeli 6 str. 69

Analiza elementarna dla wzoru  $C_8H_{10}O_4$  :

obliczono : C - 56,5 %, H - 5,9 %

znaleziono : C - 56,2 %, H - 6,2 %

JR /film/: 3000 - 2840 /maksima 2840, 2960, 3000/, 1760, 1510,  
880  $cm^{-1}$

Widmo  $^1H$ NMR - tabela 22 str. 167.

VIII Optycznie czysty 1-/3-furylo/-1,2-etanodiol

VIII 1. Transestryfikacja 6-butoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-  
[3,2,0]-hept-3-enu

19,8 g fotoadduktu 162 rozpuściłem w 500 ml absolutnego metanolu, dodałem 25 g kwaśnego węgla sodowego i mieszałem /mieszadło magnetyczne/ w temperaturze pokojowej przez 2 godziny. Następnie odparowałem metanol, a do pozostałości dodałem 100 ml wody /aby rozpuścić osad kwaśnego węgla sodu/. Warstwę wodną ekstrahowałem eterem /3 razy po 50 ml/. Ekstrakt poddałem destylacji frakcjonowanej otrzymując 14,2 g /91 %/ 6-metoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu /180/<sup>⊛</sup>; tw - 75 - 76°C/0,7 mm Hg.

VIII 2. Izomeryzacja 6-metoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu kwasem p-toluenosulfonowym

14 g oksetanu 180 rozpuściłem w 250 ml absolutnego eteru, dodałem 500 mg monohydratu kwasu p-toluenosulfonowego i pozostawiłem na 1 godzinę w temp. pokojowej. Następnie dodałem 0,5 ml trietyloaminy i powstałą sól oddzieliłem sącząc roztwór przez krótką kolumnę wypełnioną obojętnym tlenkiem glinu /5 g, aktywność III/. Po odparowaniu rozpuszczalnika produkt destylowałem w temperaturze tw - 82°C/0,6 mm Hg, otrzymując 10,5 g /75 %/ 3-furyloglikolanu metylu /178/.

⊛ Produkt ten został po raz pierwszy otrzymany przez Koźluka<sup>4</sup>.

Analiza elementarna dla wzoru  $C_7H_8O_4$  :

obliczono : C - 53,8 %, H - 5,2 %

znaleziono : C - 53,6 %, H - 5,3 %.

JR /film/: 3530, 1750, 1500, 880  $cm^{-1}$ .

Widmo  $^1HNMR$  - tabela 22 str. 167.

### VIII 3. Ester kamfanylowy 3-furyloglikolanu metylu

6,3 g alkoholu 178 rozpuściłem w 10 ml suchej pirydyny i dodałem 9,5 g chlorku kwasu D- $\omega$  -/-/-kamfanowego. Mieszaninę pozostawiłem na 16 godzin w temperaturze pokojowej, poczem wylałem ją do 50 ml zimnej wody. Warstwę wodną ekstrahowałem pięciokrotnie /po 20 ml/ chloroformem. Ekstrakt przemyłem kolejno: wodą, 5 % roztworem kwasu solnego i wodą. Po odparowaniu chloroformu otrzymałem 12 g oleistej pozostałości, która krystalizowała po dodaniu eteru. Kryształy odsączyłem i wysuszyłem pod próżnią, otrzymując 11,2 g /82,5 %/ produktu 181.

Analiza ilościowa dla wzoru  $C_{17}H_{20}O_7$  :

obliczono : C - 60,7 %, H - 6,0 %

znaleziono : C - 61,3 %, H - 6,1 %.

JR/KBr/ : 3160, 3000, 1790, 1750, 1730, 1510, 880,

Widmo  $^1HNMR$  - tabela 22 str.167.

Związek 181 krystalizowałem czterokrotnie z układu rozpuszczalników - eter : chloroform - 3 : 1, otrzymując 1,96 g optycznie czystego estru 181; t.t. 137 - 138°C /igły/,  $[\alpha]_D^{18} = + 39,3^\circ$  /c = 1,1  $CHCl_3$ /.

/Widmo  $^1HNMR$  - rys. 2 str.62 /.

### VIII 4. Redukcja optycznie czystego estru kamfanylowego 3-furyloglikolanu metylowego

Do 700 mg wodoru litowoglinowego w 40 ml bezwodnego tetrahydrofuranu dodawałem kroplami 1,6 g estru 181 w 10 ml absolutnego tetrahydrofuranu. Po zakończeniu wkraplania /30 min./ roztwór

mieszałem jeszcze przez 1 godzinę w temperaturze pokojowej. Po ochłodzeniu do temp. °C /łaznia - woda z lodem/ dodałem kolejno: 0,5 ml wody, 0,5 ml 15 % roztworu wodorotlenku sodu i 1,5 ml wody i mieszałem jeszcze 30 min. Odsączyłem osad /sączek karbowany/ i przemyłem go na sączku 50 ml chloroformu. Po odparowaniu rozpuszczalnika otrzymałem 1,15 g produktu /76,9 %/ będącego mieszaniną dwóch dioli 177 i 182.

Związki te słabo różnicowały się w chromatografii cienkowarstwowej /układy - benzen : eter - 7 : 3; ligroina : octan etylu 7 : 3/.

#### VIII5. Rozdzielenie produktów redukcji estru 181

Mieszaninę otrzymaną w p. VIII.4. rozpuściłem w 50 ml absolutnego acetonu, dodałem 2 krople stężonego kwasu siarkowego i pozostawiłem na 16 godzin w temp. pokojowej. Następnie dodałem 5 krople trietyloaminy i odparowałem rozpuszczalnik. Pozostałość rozpuściłem w 15 ml eteru i odsączyłem osad. Po odparowaniu eteru surowy produkt - acetonid 183 - oddzieliłem od diolu 182 metodą chromatografii kolumnowej /15 g żelu, eluent - benzen : eter - 95 : 5/ uzyskując /po destylacji<sup>x</sup> tw<sup>x</sup> - 65°C/0,2 mm Hg/ 350 mg produktu;  $[\alpha]_D^{18} = + 29,6^\circ /c = 1,5 \text{ CHCl}_3/$ .

200 mg acetonidu 183 rozpuściłem w 20 ml absolutnego metanolu, dodałem 10 mg monohydratu kwasu p-toluenosulfonowego i pozostawiłem na 4 godziny w temp. pokojowej. Następnie dodałem 4 krople trietyloaminy i odparowałem rozpuszczalnik. Pozostałość rozpuściłem w 5 ml mieszaniny eter : chloroform - 1 : 1 i odsączyłem osad. Po odparowaniu rozpuszczalników pozostałość /gęsty olej/ rozpuściłem na ciepło w 2 ml benzenu i dodałem 3 ml eteru naftowego. Wykryształizował biały osad diolu 177. Otrzymałem 100 mg produktu; t.t. - 55°C<sup>xx</sup>. Własności skręcalności właściwej zestawiono w tabeli 6 str. 69.

<sup>x</sup> Związek ten otrzymany został po raz pierwszy przez Zamojskiego i Koźluka w postaci racemicznej<sup>2,4</sup>.  
<sup>xx</sup> Związek ten otrzymano po raz pierwszy w postaci racemicznej<sup>4</sup>.

## IX Konfiguracja absolutna optycznie czystych wzorców

### IX 1. Redukcja 3-furyloglikolanu mentylu

560 mg estru 164a rozpuściłem w 5 ml absolutnego eteru i dawałem stopniowo do 68 mg wodorku litowoglinowego w 25 ml eteru /temp.pokojowa/. Po zakończeniu wkraplania /30 min./ roztwór mieszałem jeszcze przez 30 min. Produkt wyodrębniłem jak w p. VIII.4. i oczyściłem chromatograficznie /5 g żelu, eluent - ligroina : octan etylu - 9 : 1 i następnie 3 : 2/. Otrzymałem 179 mg diolu 177 /69,9 %/;  $[\alpha]_D^{18} = -1,08^\circ /c = 3,1 \text{ EtOH/}$ .

### IX 2. Ozonoliza 6-metoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu

3 g fotoadduktu 164a rozpuściłem w 100 ml chlorku metylenu i oziębilem mieszaniną suchego lodu z acetonem. Przez roztwór przepuszczałem strumień ozonu aż do pojawienia się niebieskiego zabarwienia mieszaniny /3 godziny/. Odparowałem chlorek metylenu /w tej temperaturze poniżej  $25^\circ\text{C/}$ ; do surowego ozonku dodałem 15 ml 30 % roztworu nadtlenu wodoru oraz 15 ml 85 % kwasu mrówkowego. Mieszaninę ogrzewałem na wrzącej łaźni wodnej przez 1,5 godziny /na początku obserwowałem bardzo silne pienienie się roztworu/. Roztwór odparowałem do sucha pod próżnią i do pozostałości dodałem 50ml 6 % kwasu solnego. Mieszaninę ogrzewałem 30 minut na wrzącej łaźni wodnej, a następnie usunąłem mentol przez destylację z parą wodną. Z pozostałości uzyskanej po odparowaniu wody /pod próżnią/ wytrącił się osad kwasu jabłkowego, który po rozpuszczeniu w metanolu /20 ml/ poddałem reakcji z diazometanem. Surowy jabliczan dimetylowy oczyściłem chromatograficznie /5 g żelu; eluent - chloroform : aceton : octan etylu - 2 : 1 : 1/. Otrzymałem 521 mg produktu - jabliczanu dimetylowego /30,5 %/;  $t_w^x - 125^\circ\text{C} /20 \text{ mm Hg} [\alpha]_D = -0,6^\circ [\alpha]_{546} - 0,72^\circ /c = 5,7\text{MeOH}$

Widmo JR zaprezentowane jest na str. 67.

X Określenie czystości optycznej i konfiguracji absolutnej fotochemicznych adduktów optycznie czynnych glioksalanów z furanem

X 1. Metylowanie estrów 3-furyloglikolowych

Reakcje metylowania estrów 165a - e przeprowadziłem analogicznie jak w p. VII.1. 6 mM odpowiedniego estru 165, 10 ml jodku metylu i 1,5 g tlenku srebra ogrzewałem do wrzenia przez około 12 godzin /TLC; ligroina : octan etylu - 7 : 3/. Po odsączeniu tlenku srebra surowy produkt poddawałem destylacji.

X 1.1. /3-Furylo/-metoksyoctan mentylu /192a/

Wydajność - 80 %,  $tw^x$  - 145°C/0,2 mm Hg,  $[\alpha]_D^{25} = - 69,2^\circ$   
/c = 0,6 CHCl<sub>3</sub>/.

Analiza elementarna dla wzoru C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub> :

obliczono : C - 69,4%, H - 8,9 %

znaleziono : C - 69,0%, H - 9,2 %

JR /film/: 3000, 1740, 1510, 1280, 1100, 880 cm<sup>-1</sup>

Widmo <sup>1</sup>HNMR - tabela 23 str. 168.

X 1.2. /3-Furylo/-metoksyoctan R-/-/-2-oktylu /192b/

Wydajność - 86 %,  $tw^x$  - 110°C/0,4 mm Hg,  $[\alpha]_D^{15} = - 13,7^\circ$   
/c = 0,5 CHCl<sub>3</sub>/.

Analiza elementarna dla wzoru C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub> :

obliczono : C - 67,1 %, H - 9,0 %

znaleziono : C - 67,2 %, H - 9,3 %

JR /film/: 2970, 2850, 1750, 1510, 1280, 1100, 880 cm<sup>-1</sup>

Widmo <sup>1</sup>HNMR - tabela 23 str. 168.

X 1.3. /3-Furylo/-metoksyoctan S-/+/-2-oktylu /192c/

Wydajność - 85 %,  $tw^x$  - 110°C/0,4 mm Hg,  $[\alpha]_D^{20} = + 13,7^\circ$   
/c = 0,6 CHCl<sub>3</sub>/.

JR /film/: 2970, 2850, 1750, 1510, 1280, 1100, 870 cm<sup>-1</sup>

Widmo <sup>1</sup>HNMR - tabela 23 str. 168.



X 1.4. /3-Furylo/-metoksyoctan R-/-/-pinakolinowy /192d/

Wydajność - 77 %,  $tw^x$  - 105°C/0,4 mm Hg,  $[\alpha]_D^{17} = -27,1^\circ$   
/c = 1,3 CHCl<sub>3</sub>/.

Analiza elementarna dla wzoru C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub> :

obliczono : C - 65,0 %, H - 8,4 %

znaleziono : C - 64,9 %, H - 8,8 %

JR /film/: 3000, 1750, 1510, 1280, 1100, 880 cm<sup>-1</sup>

Widmo <sup>1</sup>HMR - tabela 23 str. 168.

X 1.5. /3-Furylo/-metoksyoctan S-/+/-/-pinakolinowy /192e/

Wydajność - 75 %,  $tw^x$  - 105°C/0,4 mm Hg,  $[\alpha]_D^{17} = +26,9^\circ$   
/c = 1,5 CHCl<sub>3</sub>/.

JR /film/ : 3000, 1750, 1510, 1280, 1100, 870 cm<sup>-1</sup>

Widmo <sup>1</sup>HMR - tabela 23 str. 168.

X.2. Przeprowadzenie /3-furylo/-metoksyoctanów optycznie czynnych alkoholi w ester metylowy kwasu /3-furylo/-metoksyoctowego

Do 3 mM odpowiedniego estru 192 dodałem 10ml 10 % roztworu wodorotlenku sodu i ogrzewałem do wrzenia przez 1 godzinę. Następnie usuwałem optycznie czynny alkohol /mentol, 2-oktanol, 2,2-dimetylo-3-butanol/ przez destylację z parą wodną. Produkt wyodrębniłem jak w p. VII.2. i metylowałem diazometanem.

Poniżej przedstawiam własności estru 176 otrzymanego z pięciu różnych /3-furylo/-metoksyoctanów 192a - e

Substrat	Własności estru <u>176</u>				t°C
	Wydajność %	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_{546}$	c/CHCl <sub>3</sub> /	
<u>192 a</u>	70	-5,03°	-6,1°	0,9	20
<u>192 b</u>	72,5	-3,0°	-4,1°	2,5	20
<u>192 c</u>	75	+2,9°	+4,1°	3,1	21
<u>192 d</u>	65	-1,4°	-1,9°	2,5	20
<u>192 e</u>	61	+1,6°	+2,0°	2,2	19

Czystości optyczne oraz konfiguracja absolutna tych estrów przedstawione są w rozdziale VI str. 72.

XI Fotochemiczna reakcja glioksalanu mentylowego z furanem  
w niskich temperaturach

Reaktor fotochemiczny, w którym znajdowało się 3,18 g glioksalanu mentylu w 150 ml furanu, umieściłem w komorze zimna Ultra Kriostatu N. 180. Lampą rtęciową /o mocy 250 W/ chłodziłem mieszaninę suchego lodu w etanolu. Po 16 godzinach naświetlania /w temp. - 30°C lub - 50°C/ otrzymałem 6-mentoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-en /164a/, który przeprowadziłem w ester metylowy kwasu /3-furylo/-metoksyoctowego /176/analogicznie jak w p. X.

Wartości skręcalności właściwej tego estru podane są w tabeli.

TABELA

Temperatura reakcji	Wydajność <sup>z</sup> sumaryczna /163a → 176/	Własności estru 176			
		[α] <sub>546</sub>	[α] <sub>D</sub>	c/CHCl <sub>3</sub> /	t°C
-30°C	31 %	-5,6°	-4,6°	3,7	21
-50°C	30 %	-6,1°	-4,8°	3,6	20

<sup>z</sup> Wydajność sumaryczna estru 176 otrzymanego z glioksalanu 163a w temperaturze pokojowej wynosiła 31,5 %.

II Fotochemiczne reakcje cyklicznych ketonów z furanem

II 1. Reakcja mentonu z furanem

1,54 g /10 ml/ /-/-Mentonu /otrzymanego przez utlenienie R-/-/-mentonu dwuchromianem sodowym<sup>130</sup>/ w 150 ml furanu naświetlałem przez 23 godziny lampą rtęciową. Po oddestylowaniu furanu produkt wyodrębniłem jak w p. III.  $t_w^x$  - 95°C/0,3 mm Hg/ widmo <sup>1</sup>HNMR: δ = 6,64; 6,30 /d J = 4 Hz/; 5,34, 3,42 ppm.

Produkt rozpuściłem w 10 ml absolutnego eteru i dodałem 50 mg monohydratu kwasu p-toluenosulfonowego. Po 4 godzinach /temp. pokojowa/ mieszaninę zobojętniłem dodatkiem 0,1 ml trietyloaminy. Surowy produkt oczyściłem metodą chromatografii kolumnowej /25 g żelu, eluent - ligroina : octan etylu - 4 : 1/. Wydzieliłem trzy

produkty:

a. pierwszy, nie ulegający izomeryzacji pod wpływem kwasu  
/m = 1,0 g/

b. -1-/3-furylo/-3,7-dimetylo-3-okten-1-ol /216"/,  $tw^x - 110^\circ C /$   
0,3 mm Hg, m = 71,2 mg,  $[\alpha]_D^{20} = -16,3^\circ /c = 1,0 CHCl_3/$ .

Analiza elementarna dla wzoru  $C_{14}H_{22}O$  :

obliczono : C - 75,6 %, H - 10,0 %

znaleziono: C - 75,3 %, H - 10,3 %

JR /film/: 3400, 2950, 1510, 880  $cm^{-1}$

$^1H$ NMR - tabela 24 str. 169.

Octan /-/-216a<sup>a</sup>  $tw^x - 90^\circ C / 0,4$  mm Hg

JR /film/: 2950, 1750, 1510, 880  $cm^{-1}$

$^1H$ NMR - tabela 24 str. 169.

c. -1-/3-furylo/-3,7-dimetylo-3-okten-1-ol /216' /,

$tw^x - 110^\circ C / 0,3$  mm Hg, m = 128,8 mg,  $[\alpha]_D^{20} = +7,0^\circ$ .

/c = 1,0  $CHCl_3/$ .

JR /film/: 3400, 2950, 1510, 880  $cm^{-1}$

$^1H$ NMR - tabela 24 str. 169.

Octan /+/-216a'  $tw^x - 90^\circ C / 0,4$  mm Hg

JR /film/: 2950, 1750, 1510, 880  $cm^{-1}$

$^1H$ NMR - tabela 24 str. 169.

Widmo masowe mieszaniny obu alkoholi /frakcja b i c/; m/e =  
= 222 /9 %/, 179 /3,3 %/, 137 /72,5 %/, 110 /53 %/, 97 /97 %/,  
95 /74 %/, 69 /46 %/, 55 /42 %/, 41 /100 %/.

## II 1.1. Ustalenie położenia wiązania podwójnego w alkoholach 216

500 mg alkoholu 216 rozpuściłem w 50 ml chlorku metylenu i  
przepuszczałem strumień ozonu przez 30 min. Po odparowaniu rozpusz-  
czalnika /  $25^\circ C$ / dodałem 50 ml wody, 0,5 g pyłu cynkowego i

ogrzewałem do wrzenia przez 15 min. Następnie mieszaninę poddałem destylacji z parą wodną zbierając pierwsze 20 ml destylatu do odbieralnika zawierającego roztwór 2,4-dinitrofenylohydrazyny w kwasie siarkowym.

Wytrącony osad krystalizowałem z wodnego alkoholu, t.t.  $-182^{\circ}$  -  $134^{\circ}\text{C}$  /lit<sup>92</sup>:  $179-181^{\circ}$  oraz<sup>93</sup>  $185 - 7^{\circ}\text{C}$ /.

Poniżej podaję wartość  $R_f$  otrzymanego w p. XII.1.1. 2,4-dinitrofenylohydrazonu. Jako odnośnik  $/R_f = 1,00/$  przyjęto wartość  $R_f$  2,4-dinitrofenylohydrazonu aldehydu mrówkowego:

Eluent /TLC/	$R_f$	$R_f$ lit.*
1. $\text{CCl}_4$ : $\text{Et}_2\text{O}$ - 4 : 1	1,64	1,69
2. $\text{CCl}_4$ : $\text{Me}_2$ - 9 : 1	1,46	1,47.

## XII 1.2. Ustalenie konfiguracji absolutnej diastereoizomerycznych alkoholi $/+/-216$ i $/-/-216$ metodą Horeau<sup>95</sup>

### XII 1.2.1. Konfiguracja alkoholu $/-/-216$ .

121,5 mg /0,39 mM/ racemicznego bezwodnika  $\alpha$ -fenylomasłowego rozpuściłem w 1 ml suchej pirydyny i dodałem 43,3 mg /0,195 mM/ alkoholu  $/-/-216$   $/[\alpha]_D = -16,3^{\circ}/$ . Mieszaninę pozostawiłem na 16 godzin w temp. pokojowej, poczem dodałem 0,5 ml wody i 0,5 ml 10 % roztworu wodorotlenku sodu. Dodałem następnie 5 ml wody i alkaliczny roztwór ekstrahowałem 5 porcjami po 3 ml eteru /usunięcie estrów  $\alpha$ -fenylomasłowych; TLC/. Warstwę wodną zakwasiłem do  $\text{pH} = 1$  stężonym kwasem solnym i ekstrahowałem 3-krotnie eterem /po 5 ml/ wydzielony kwas  $\alpha$ -fenylomasłowy. Skręcalność właściwa tego kwasu  $[\alpha]_D^{20} = -4,0^{\circ} /c = 1,1$  benzen/.

### XII 1.2.2. Konfiguracja alkoholu $/+/-216$

Reakcję prowadziłem analogicznie jak w p. XII.1.2.1. Wydzie-

\* Wartości literaturowe podano dla 2,4-dinitrofenylohydrazonu aldehydu izomasłowego<sup>94</sup>.

lony kwas  $\alpha$ -fenylomasłowy wykazywał skręcalność  $[\alpha]_D^{20} = + 4,2^\circ$   
/c = 9,2 benzen/.

## XII 2. Reakcja octanu androstenolonu z furanem

### XII 2.1. Reakcja prowadzona w obecności sensybilatora

1 g octanu androstenolonu /207/ i 0,2 g benzofenonu w 150 ml furanu naświetlałem przez 16 godzin światłem ultrafioletowym. Po oddestylowaniu furanu produkt oczyściłem chromatograficznie /15 g żelu, eluent - benzen : octan - 97 : 3/. Produkt /0,65 g/ nie zawierał ugrupowania 2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu /widmo  $^1\text{HNMR}$  : brak sygnałów w obszarze powyżej 6 ppm/.

### XII 2.2. Reakcja prowadzona bez użycia sensybilatora

1 g octanu androstenolonu w 150 ml furanu naświetlałem 16 godzin światłem ultrafioletowym. Produkt /0,68 g/ wyodrębniłem jak w p. XII.2.1.

Widmo  $^1\text{HNMR}$  / $\text{CDCl}_3$  100  $\text{MHz}$ / :  $\delta$  = 6,58; 6,25 / d J = 4,5 Hz/, 5,25 /t. J = 2,8 Hz/, 3,42 m oraz 5,37 m i 4,55 m ppm.

0,6 g tego produktu w 5 ml eteru absolutnego poddałem działaniu 50 mg monohydratu kwasu p-toluenosulfonowego /temp. pokojowa, 24 godziny/. Po zubożeniu dodatkiem 0,1 ml trietyloaminy produkt oczyściłem chromatograficznie /5 g żelu, eluent - ligroina : octan etylu - 9 : 1/ otrzymując dwie frakcje:

1. nie zawierającą pierścienia furanowego w widmie  $^1\text{HNMR}$  / $\text{CDCl}_3$ , 100  $\text{MHz}$ / brak sygnałów w obszarze powyżej 6 ppm
2. zawierającą układ 3-podstawionego furanu, m = 102 mg  
JR /film/: 3550, 2900, 1740, 1510, 880  $\text{cm}^{-1}$   
 $^1\text{HNMR}$  / $\text{CDCl}_3$  100  $\text{MHz}$ / :  $\delta$  = 7,38; 6,4 ; 5,42; 4,61; 2,05; 1,46; 1,00 ppm.

XII 2.3. Reakcja octanu androstenolonu z furanem w obecności naftalenu

1 g octanu androstenolonu i 400 mg naftalenu w 150 ml furanu naświetlałem 20 godzin światłem ultrafioletowym. Produkt wyodrębniony jak w p.XII.2.1. oczyściłem chromatograficznie.

Otrzymany związek rozpuściłem w 50 ml absolutnego eteru i dodałem 50 mg monohydratu kwasu p-toluenosulfonowego. Po 16 godzinach /temp.pokojowa/ produkt wyodrębniłem jak w p.XII.2.2. i oczyściłem chromatograficznie /15 g żelu, eluent - ligroina: octan etylu - 5 : 1/. Otrzymałem dwie frakcje:

1. Produkty nie zawierające układu 3-podstawionego furanu /500 mg/.
2. Produkt zawierający ten układ m = 350 mg /28,9 % wydajności/ /223/.

JR /film/: 3550; 2900; 1740; 168-50; 1510; 880  $\text{cm}^{-1}$

$^1\text{HNMNR}$  / $\text{CDCl}_3$  100 MHz/ :  $\delta$  = 7,3 s /2H/; 6,40 /1H/; 5,41 /1H/; 4,63 /2H/; 2,05 /3H/; 1,68 /3H/; 0,98 /3H/ ppm

Widmo masowe:  $m/e$  = 440 /0,41%/ , 380 /9 %/ , 320 /75 %/ , 305 /11,5 %/ , 226 /40 %/ , 211 /34 %/ , 43 /100 %/

jony metastabilne  $m^x$  = 140,1; 160,4; 270,2; 270,9.

XIII Reakcja 6-mentoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu /164a/ z kwasami Lewisa

Do trzech roztworów związku 164a w absolutnym eterze /100 mg adduktu 164a w 1 ml eteru/ dodałem odpowiednio: 1 kroplę eteratu trifluorku boru, 1 kroplę tetrachlorku cyny oraz 20 mg chlorku glinu. Po 6 godzinach /temp.pokojowa/ zobojętniłem je dodatkiem 0,1 ml trietyloaminy i przesączyłem przez krótkie kolumny wypełnione 0,1 g obojętnego tlenku glinu /aktywność III/. Po odparowaniu rozpuszczalnika pozostałość destylowałem;  $tw^x$ -120°C/10<sup>-4</sup> mm Hg. Otrzymałem ok. 60 mg produktu

x Pochodnej acetylowej 226.

Widmo  $^1\text{HNMR}$  / $\text{C}_6\text{D}_6$  100 MHz/ : 7,45 d / $\Delta J = 7$  Hz/; 7,13; 6,44; 6,27 t / $J = 3,25$  Hz/; 6,10 m, 5,19 d / $\Delta J^* = 6,1$  Hz/, 5,11 d / $\Delta J = 5$  Hz/.

Proporcja, w jakiej powstały estry 2-, oraz 3-furyloglikolowe /260 i 165a/ przedstawiona jest w tabeli 9 str 104. Określiłem ją na podstawie integracji sygnałów protonów furanowych oraz protonów metinowych /5,19 i 5,11 ppm/ w widmie  $^1\text{HNMR}$ .

#### XIII 1. /2-Furylo/-glikolan mentylu

Ester 260 otrzymałem z wydajnością 72 % w wyniku katalizowanej trifluorkiem boru addycji gliksalanu mentylu do furanu<sup>74</sup>;

$tw^x = 135^\circ\text{C}/0,006$  mm Hg

Widmo  $^1\text{HNMR}$  / $\text{C}_6\text{D}_6$  100 MHz/ :  $J = 7,13$  /1H/; 6,27 t /1H  $J = 3,25$ Hz/; 6,10 m /1H/; 5,19 d /1H  $\Delta J = 6,1$  Hz/; 4,8 m /1H/; 3,50 /1H/ ppm.

#### XIV Reakcja 6-butoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu /162/ z trifluorkiem boru

Do 560 mg fotoadduktu 162 w 5 ml absolutnego eteru dodałem 3 krople eteratu trifluorku boru i pozostawiłem na 30 min. w temp. pokojowej. Następnie dodałem 0,1 ml trietyloaminy i odsączyłem wydzielony osad /1 kolumna wypełniona 1 g żelu krzemionkowego/.

Z przesączu odparowałem rozpuszczalnik, a pozostałość destylowałem w temp.:  $tw^x = 105^\circ\text{C}/0,4$  mm Hg otrzymując 336 mg /60 %/ produktu

Widmo  $^1\text{HNMR}$  / $\text{CDCl}_3$  100 MHz/ :  $J = 7,48$ ; 7,40; 6,44; 6,38; 5,19; 5,14;

#### XIV 1. Synteza 2-furyloglikolanu butylu

Ester 2-furyloglikolowy otrzymałem w wyniku katalizowanej kwasem p-toluenosulfonowym addycji gliksalanu butylu do furanu<sup>12</sup>.

Wydajność 50 %

\* oznacza różnicę przesunięć chemicznych w dwóch diastereoizomerach.

$^1\text{HNMR}$  / $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz/ :  $\delta$  = 7,40 /1H/; 6,40 /2H/; 5,20 /1H/; 4,24 t /2H J = 6,5 Hz/.

#### XIV 2. Przegrupowanie 6-butoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu w różnych rozpuszczalnikach

Do roztworu 200 mg fotoadduktu 162 w 2 ml odpowiedniego rozpuszczalnika /tetrachlorku węgla, eteru dietylowego, chloroformu, tetrahydrofuranu i acetonitrylu/ dodałem 2 krople eteratu trifluorku boru i pozostawiłem mieszaninę na 1 godzinę w temp. pokojowej. Następnie dodałem 3 krople trietyloaminy i odsączyłem osad /kolumna wypełniona 0,5 g obojętnego tlenku glinu/. Z przesączu odparowałem rozpuszczalnik i ciemną pozostałość destylowałem w temp.  $\text{tw}^x$  - 105°C/0,4 mm Hg.

Wydajność produktów, oraz proporcje w jakich powstały podane są w tabeli 10 str. 108.

#### XV Reakcja 3-furyloglikolanu butylowego z kwasami Lewisa

Do pięciu kolbek zawierających roztwór 100 mg 3-furyloglikolanu butylu /172/ w 1 ml absolutnego eteru dodałem odpowiednio: 1 kroplę eteratu trifluorku boru, 1 kroplę tetrachlorku cyny, 1 kroplę tetrachlorku tytanu, 10 mg chlorku glinu i 2 krople eteratu trifluorku boru.

Cztery pierwsze próbki zobojętniłem dodatkiem 2 kropeł trietyloaminy po upływie 2 godzin, a roztwór piąty po 48 godzinach. Po odsączeniu osadu, produkt wydzieliłem /z przesączu/ przez destylację;  $\text{tw}^x$  - 100°C/0,5 mm Hg.

Widmo  $^1\text{HNMR}$  / $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz/ :  $\delta$  = 7,46 /1H/; 7,38 /1H/; 6,43/1 5,15 s/1H/; 4,23t/2H/ wskazuje wyłącznie na ester 172.

#### XVI Przegrupowanie optycznie czynnego 6-metoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu katalizowane kwasem Lewisa.



### XVI 1. Synteza estru 268

Do 5,6 g fotoadduktu glioksalanu mentylu z furanem /164a/ w 70 ml absolutnego etanolu dodałem 6 g kwaśnego węgla sodowego i ogrzewałem /mieszając/ do wrzenia przez 10 godzin. Następnie produkt wyodrębniłem jak w p.VIII.1. i oczyściłem chromatograficznie /65 g żelu, eluent - ligroina : octan etylu 4 : 1, następnie - po oddzieleniu mentolu - 2 : 1/. Otrzymałem 2,18 g /70 %/ estru 268;  $tw^x - 90^{\circ}C/0,6 \text{ mm Hg}$ ,  $[\alpha]_D^{22} = + 13,5^{\circ}/c=5,9 \text{ CHCl}_3/$ .

### XVI 2. Reakcja estru 268 z trifluorkiem boru

Do 450 mg estru 268 / $[\alpha]_D = + 13,5^{\circ}$ , 7,2/ee/ w 5 ml absolutnego eteru dodałem 3 krople eteratu trifluorku boru. Po 30 min. /TLC; ligroina : octan etylu - 7 : 3/ dodałem 6 kropeł trietyloaminy i produkt wyodrębniłem przez destylację / $tw^x - 90^{\circ}C/0,4 \text{ mm Hg}$

Produkt ten rozpuściłem w 5 ml eteru absolutnego i wkraplałem do roztworu 75 mg wodorku litowoglinowego w 10 ml eteru.

Produkt redukcji wyodrębniłem jak w p. VIII.4. Był on mieszaniną dwóch związków, które rozdzieliłem metodą chromatografii cieczowej /eluent - heksan : octan etylu - 2 : 3/

a. 1 - /2-furylo/-1,2-etanodiol /273/<sup>74</sup>  
 $[\alpha]_D^{20} = 0^{\circ} /c = 7,5 \text{ EtOH/}$

b. 1 - /3-furylo/-1,2-etanodiol /177/  
 $[\alpha]_D^{20} = - 1,08^{\circ} /c = 5,5 \text{ EtOH/}$ .

### XVII Przegrupowanie 6-butoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu przeprowadzone w sylvanie jako rozpuszczalniku

Do 100 mg chromatograficznie czystego 6-butoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu /162/ w 2 ml rozpuszczalnika /eter : sylwan - 1 : 1/ dodałem 1 kroplę eteratu trifluorku boru. Po 5 min. zobojętniłem mieszaninę 2 kroplami trietyloaminy. Po destylacji / $tw^x - 140^{\circ}C/0,4 \text{ mm Hg/}$  otrzymałem 75 mg produktu.

Widmo  $^1\text{HNMR}$  mieszaniny poreakcyjnej  $/\text{CDCl}_3$  160 MHz/ :  $\delta = 7,53$ ; 6,53; 6,27 /d  $J = 3,25$  Hz/; 6,00 m; 5,11 s; 5,07 s; 4,9 s /ppm/ wskazywało na obecność trzech produktów

- a. estru 172 / $\delta = 5,11$  ppm/
- b. estru 275<sup>125</sup> / $\delta = 5,07$  ppm/
- c. estru 276<sup>125</sup> / $\delta = 4,91$  ppm/.

Proporcja w jakiej powstały te estry wynosiła: 172 : 275 : 276 = 28 : 52 : 20.

Występowanie estru 276 w mieszaninie potwierdziłem również w chromatografii gazowej /kolumna SE-30-2m temp.  $140^\circ\text{C}$ / przez porównanie z próbką wzorcową<sup>125</sup>.

### XVIII Przegrupowanie 6-metoksykarbonylo-3-metylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu.

#### XVIII 1. Fotochemiczna reakcja gliksalanu butylu z sylwanem

8 g gliksalanu butylowego w 150 ml sylwanu naświetlałem 20 godzin światłem ultrafioletowym. Po oddestylowaniu furanu pozostałość oczyściłem chromatograficznie /230 g żelu, eluent ligroina : octan etylu - 7 : 3/ otrzymując dwa produkty:

##### 1. Produkt fotocykloaddycji 279

m = 1,2 g,  $tw^x - 100^\circ\text{C}/0,4$  mm Hg, t.t - 40 -  $41^\circ\text{C}$

Analiza elementarna dla wzoru  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_4$ :

obliczono : C - 62,3 %, H - 7,6 %

znaleziono : C - 62,3 %, H - 7,9 %

JR /film/: 2980, 1750, 1670  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{HNMR}$   $/\text{CDCl}_3$  100 MHz/ :  $\delta = 6,49$  d /1H,  $J = 4,3$  Hz/

5,05 m /1H/; 4,86 /1H,  $J = 3,5$  Hz/, 4,25 t /2H,  $J = 6,5$  Hz/

##### 2. m = 5,0 g $tw^x - 91^\circ\text{C}/0,3$ mm Hg

Widmo  $^1\text{HNMR}$   $/\text{CDCl}_3$  100 MHz/ :  $\delta = 7,31$  m; 6,28 m; 5,94 m;

5,10 s; 5,06 s; 4,26 m; 3,19 m; 2,33 s; 2,24s

wskazuje na mieszaninę dwóch związków estru 275 i estru 281 /patrz str.116 /.

Estry te nie różnicowały się w chromatografii cienkowarstwowej i cieczowej.

Pochodna acetylowa mieszaniny estrów

$tw^x$  - 90°C/0,5 mm Hg/.

Analiza elementarna dla wzoru  $C_{13}H_{18}O_5^x$ :

obliczono : C - 61,4 %, H - 7,1 %

znaleziono : C - 61,2 %, H - 7,3 %.

Widmo  $^1H$ NMR / $CDCl_3$ , 100 MHz/ :  $J$  = 7,45 m; 6,43 m; 6,21, 6,09 s;  
5,36 t / $J$  = 5,38 Hz/; 3,25 d / $J$  = 5,38 Hz/; 2,35 s; 2,23 s;  
2,15s ppm.

#### XVII 1.1. Reakcja glioksalanu butylu z sylwanem w obecności aminy

5 g glioksalanu butylu i 0,5 ml trietyloaminy w 150 ml sylwanu naświetlałem przez 16 godzin światłem ultrafioletowym. Produkt reakcji wyodrębniłem jak w p.XVI.1. Otrzymałem 2,22 g oksetanu 279 oraz 1,80 g mieszaniny estrów 275 i 281.

Proporcje w jakich powstały produkty 279, 275 i 281 są podane w tabeli 11 str. 118.

#### XVII 2. Izomeryzacja związku 279 do 3 podstawionego furanu

Do 30 mg fotoadduktu 279 w 10 ml eteru absolutnego dodałem 50 mg monohydratu kwasu p-toluenosulfonowego i pozostawiłem na 1,5 godziny w temp.pokojowej. Następnie dodałem 0,1 ml trietyloaminy i odsączyłem wydzielony osad. Przesącz, po odparowaniu rozpuszczalnika, poddałem destylacji otrzymując 335 mg /67 %/  
3-/5-metylofurylo/-glikolanu butylu /282/;  $tw^x$  - 110°C/0,4 mm Hg.

Analiza elementarna dla wzoru  $C_7H_{14}O_4$ :

obliczono : C - 62,3 %, H - 7,6 %

znaleziono : C - 62,3 %, H - 7,7 %.

JR /film/: 3500; 3000; 1740; 1650; 900  $cm^{-1}$

x Oba estry mają taki sam skład pierwiastkowy.

$^1\text{HNMR}$  / $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz/ :  $\delta$  = 7,33 /1H/, 6,04 /1H/; 5,05 /1H/;  
4,23 t /2H/; 2,30 /3H/.

### XVIII 3. Przegrupowanie fotoadduktu glioksalanu butylu z sylwanem katalizowane kwasem Lewisa

Do 500 mg fotoadduktu 279 w 10 ml absolutnego eteru dodałem 2 krople eteratu trifluorku boru i pozostawiłem na 10 min. w temp pokojowej. Następnie zobojętniłem roztwór 3 kroplami trietyloamin i, po odsączeniu wydzielonego osadu, produkt destylowałem.

$t_w^x$  - 110°C/0,4 mm Hg, masa produktu  $m$  = 280 mg<sup>⊗</sup>

Widmo  $^1\text{HNMR}$  / $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz/ :  $\delta$  = 7,31; 6,28; 5,95 m; 5,12;  
5,05; 4,95 ppm

wskazuje na powstanie trzech produktów: 282, 275 i 276. Proporcję w jakiej one powstały podano w rozdziale I.2 na str. 118.

### XIX Wykrywanie 2-podstawionych furanów w produktach izomeryzacji fotoadduktów aldehydów z furanem katalizowanej kwasem protonowym

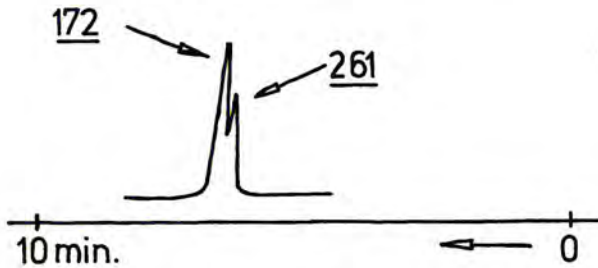
Metylo-, oraz fenylo-/2-furylo/-karbinole /288 i 289/ otrzymałem poprzez reakcję jodku metylomagnezowego lub bromku fenylomagnezowego z furfurałem<sup>131</sup>. Metylo-, oraz fenylo-/3-furylo/-karbinole /286 i 287/ otrzymałem w wyniku katalizowanej kwasem p-toluenosulfonowym izomeryzacji fotoadduktów aldehydu octowego, oraz aldehydu benzoowego z furanem<sup>2,4</sup> /284 i 285/.

### XIX 1. Analiza chromatograficzna wzorcowych mieszanek 2-, oraz 3-podstawionych furanów

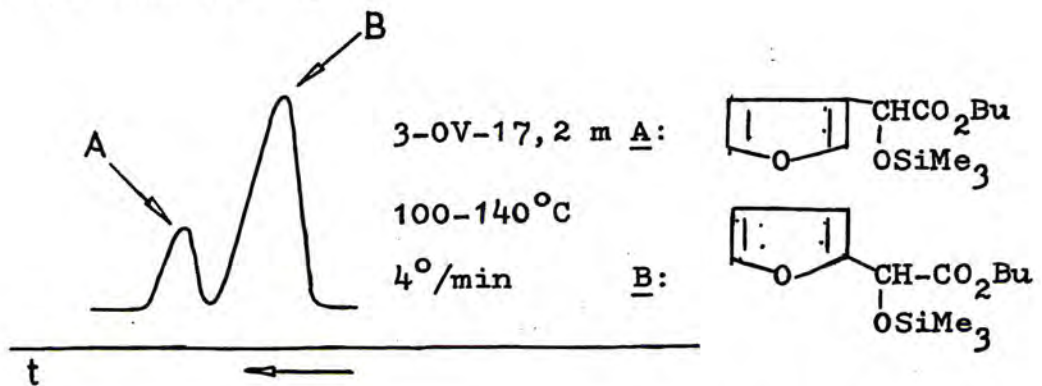
20 mg 2-furyloglikolanu butylu /261/ i 40 mg 3-furyloglikolanu butylu /172/ rozpuściłem w 2 ml rozpuszczalnika /heksan : octan etylu - 7 : 3/ i analizowałem metodą HPLC /eluent - heksan : octa

⊗ Pozostałość stanowiła ciemna smoła.

etylu - 7 : 3/. Oba estry: 261 i 172 słabo seperowały się w chromatografii cieczowej.

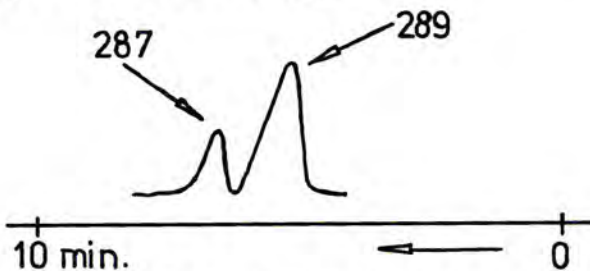


Znacznie lepszy podział był w chromatografii gazowej /analizowałem etery silylowe<sup>132</sup>/



W analizie GLC próg wykrywalności wynosi około 5 % /tzn., że mieszanina o składzie B : A = 95 : 5 widoczna jest w postaci dwóch oddzielnych pików/.

30 mg /2-furylo/- i 20 mg /3-furylo/-fenylokarbinolu /289 i 287/ w 2 ml rozpuszczalnika /heksan : octan etylu - 85 : 15/ analizowałem metodą HPLC. Związki 289 i 287 dobrze separowały się w chromatografii cieczowej.



Próg wykrywalności alkoholu 289 w związku 287 wynosi około 5 %.

40 mg /2-furylo/-metylokarbinolu /288/ i 10 mg alkoholu 286 rozpuściłem w 2 ml rozpuszczalnika /heksan : octan etylu - 7 : 3/ i analizowałem metodą HPLC



Próg wykrywalności alkoholu 288 w 286 określiłem na około 5 %.

### XIX 2. Izomeryzacja fotoadduktu gliksalanu butylu z furanem katalizowana kwasem p-toluenosulfonowym

Do 500 mg fotoadduktu 162 w 5 ml eteru absolutnego dodałem 30 mg monohydratu kwasu p-toluenosulfonowego. Produkt wyodrębniłem jak w p.IV.1. Produkt ten /jednorodny chromatograficznie/ poddałem analizie metodą HPLC zbierając oddzielnie dwie frakcje: pierwszą, zawierającą całą ilość potencjalnie obecnego estru 261 /patrz str. 120 / /m = 3,8 mg/, drugą zawierającą tylko ester 172 /m = 296 mg/. Frakcję I /stanowiącą 1,27 % masy całej próbki/ poddałem silylowaniu<sup>132</sup> i następnie analizie GLC, wykrywając w niej 31,5 % 2-podstawionego furanu 261.

Uwzględniając wzbogacenie frakcji I /stanowiącej tylko 1,27 % całości/ określiłem, że zawartość 2-podstawionego furanu 261 w wyjściowej mieszaninie wynosiła 0,4 %.

W dwóch następnych doświadczeniach przeprowadzonych w analogiczny sposób otrzymałem wyniki: 0,59 % i 0,2 %.

### XIX 3. Izomeryzacja fotoadduktu aldehydu octowego z furanem katalizowana kwasem p-toluenosulfonowym

Do 300 mg fotoadduktu 284 w 20 ml absolutnego eteru dodałem 3 mg monohydratu kwasu p-toluenosulfonowego. Po wyodrębnieniu

produktu<sup>2,4</sup> poddałem go analizie metodą HPLC zbierając dwie frakcje: pierwszą, zawierającą całą ilość potencjalnie obecnego 2-podstawionego furanu /m = 5,1 mg/ i drugą zawierającą 3-furylokarbinol /m = 161,6 mg/. Frakcję I /stanowiącą 3,06 % całej próbki/ poddałem ponownie analizie metodą HPLC nie wykrywając 2-podstawionego furanu. Uwzględniając czułość metody /5 %/ określiłem, że zawartość alkoholu 288 w produkcie izomeryzacji oksetanu 284 nie mogła przekraczać:

$$3,06 \times 0,05 = \underline{0,15 \%}.$$

#### XIX 4. Izomeryzacja fotoadduktu aldehydu benzoesowego z furanem katalizowana kwasem p-toluenosulfonowych

Do 100 mg fotoadduktu 285 w 10 ml eteru absolutnego dodałem 10 mg monohydratu kwasu p-toluenosulfonowego. Produkt izomeryzacji, po wyodrębnieniu<sup>2,4</sup>, analizowałem metodą HPLC, analogicznie jak w p. XIX.3. Zebrałem dwie frakcje:  $m_1 = 1,7$  mg,  $m_2 = 64,2$  mg. Frakcję I /2,58 % całości/ analizowałem ponownie metodą HPLC nie wykrywając 2-podstawionego furanu 289. Uwzględniając czułość metody /5 %/ stwierdziłem, że zawartość estru 289 w mieszaninie nie mogła przekraczać  $2,58 \times 0,05 = \underline{0,13 \%}$ .

#### XX Badania kinetyczne izomeryzacji 6-butoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu katalizowanej kwasem p-toluenosulfonowym w tetrahydrofuranie

##### XX 1. Przygotowanie roztworów

5,0285 g chromatograficznie czystego 6-butoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enu /162/ rozpuściłem w 50 ml absolutnego tetrahydrofuranu /w kolbie miarowej/. Stężenie tego roztworu wynosiło:  $c_m = 0,507$  M/l.

388,4 mg monohydratu kwasu p-toluenosulfonowego rozpuściłem w 10 ml /kolba miarowa/ absolutnego tetrahydrofuranu. Stężenie

$$c_o = \frac{V \cdot C}{V + X}$$

$$C_{kat} = \frac{X \cdot C'}{V + X}$$

$c_o$  - stężenie związku w badanej próbce

$C_{kat}$  - stężenie katalizatora w badanej próbce

$C$  - wyjściowe stężenie związku 162 /0,507 M/l/

$C'$  - wyjściowe stężenie katalizatora - /0,204 M/l/

$V$  - objętość pobranego roztworu oksetanu /5 ml/

$X$  - objętość pobranego roztworu kwasu /0,5; 0,3 lub 0,1 ml/

Co pewien określony czas /zwykle co 10 min./ pobierałem 0,2 ml badanego roztworu, który natychmiast zobojętniałem 0,1 ml roztworu trietyloaminy w eterze dietylowym /1 ml aminy w 10 ml eteru/. Badaną próbkę sączyłem przez krótką kolumnę wypełnioną 300 mg obojętnego tlenku glinu i wymywałem 3 ml rozpuszczalnika /heksan octan etylu - 7 : 3/. Następnie odparowywałem rozpuszczalnik i pozostałość / 20 mg/ rozpuszczałem w 1 ml rozpuszczalnika /heksan : octan etylu - 7 : 3/. Do analizy/metodą HPLC/ pobierałem 0,2 ml tego roztworu /zawierającego około 4 mg badanej substancji, Stopień przereagowania określałem metodą ważenia pików:

$$\alpha = \frac{\text{masa pików } \underline{172}}{\text{masa sumy pików: } \underline{172+162}}$$

Prawdziwą zawartość estru 162 w mieszaninie określałem ze wzoru :

$$C_{\text{substratu}} = C_o / (1 - \alpha_{\text{korelowane}})$$

$$\alpha_{\text{kor}} = k \cdot \alpha$$

$k$  - współczynnik korelacji /p.XIX.2./.

Wyniki badań kinetycznych w różnych temperaturach i dla różnych stężeń katalizatora przedstawione są w tabelach.

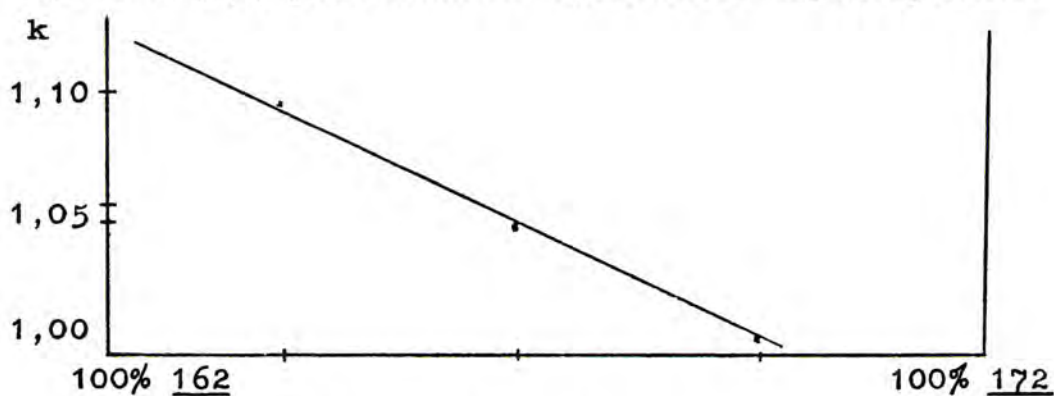
Reakcja izomeryzacji 6-butoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]hept-3-enu katalizowana kwasem p-tolueonosulfonowym w tetrahydrofuranie jest reakcją pierwszego rzędu /patrz tabela 14 /:



kwasu wynosiło:  $C_m = 0,204 \text{ M/l}$ .

## XX 2. Określenie współczynników korelacyjnych

Mieszanki wzorcowe fotoadduktu 162 i estru 172 o znanym składzie wagowym /162 : 172 = 35,0 : 12,1; 18,6 : 16,9; 17,8 : 44,2/ poddałem analizie metodą HPLC. Zawartość estru 172 w mieszaninie określona metodą ważenia pików /wynik: 22,6 : 6,9; 24,2 : 20,4; 9,0 : 22,3/, pozwoliła na określenie współczynników korelacyjnych:



gdzie  $k = \frac{\alpha_1}{\alpha_2}$  - współczynnik korelacyjny =

$\alpha_2$  - procentowa zawartość estru 172 w mieszaninie określona metodą ważenia pików /HPLC/

$\alpha_1$  - procentowa zawartość estru 172 w mieszaninach wzorcowych.

## XX 3. Kinetyka izomeryzacji fotoadduktu 162

W kolbce miarowej /5 ml/ zawierającej roztwór fotoadduktu 162 w tetrahydrofuranie / $c_0 = 507 \text{ M/l}$  p. XVIII.1./ umieszczałem w termostacie /na okres 2 - 3 godzin/ w określonej temperaturze. Następnie dodawałem ściśle odmierzona<sup>\*</sup> ilość mianowanego roztworu kwasu p-toluenosulfonowego w tetrahydrofuranie /0,5 ml, 0,3 ml lub 0,1 ml/.

Stężenie fotoadduktu 162 oraz kwasu p-toluenosulfonowego w próbce obliczałem ze wzoru:

\* Za pomocą strzykawki miarowej

$$-\frac{dc}{dt} = k \cdot [C] \quad k = \frac{-1}{t} \frac{c}{c_0}$$

gdzie  $k = k' [\text{katalizator}]$ .

TABELA 14.

Izomeryzacja adduktu 162 w temp. 20,2°C

$$C_{\text{katalizatora}} = 0,0185 \text{ M/l}$$

$$c_{\text{substratu}} / c_0 = 0,461 \text{ M/l}$$

	$k$	$C_t$	czas $t$ /s/	$-\ln \frac{C_t}{c_0}$	
1.	53,6	56,3	0,214	480	0,7674
2.	77,3	79,3	0,095	1260	1,5799
3.	89,2	90,1	0,046	1860	2,3051
4.	94,4	94,9	0,024	2460	2,9559
5.	98,4	98,5	0,007	3060	4,1882

$$a_0 = 0,0143$$

$$a_1 = k = 1,286 \cdot 10^{-3} \quad r = 0,99$$

TABELA 15.

Izomeryzacja adduktu 162 w temp. 35,3°C

$$C_{\text{kat}} = 0,0115 \text{ M/l} \quad c_0 = 0,478 \text{ M/l}$$

	$k$	$C_t$	czas $t$ /s/	$-\ln \frac{C_t}{c_0}$	
1.	42,6	45,2	0,262	300	0,6011
2.	67,8	70,5	0,141	600	1,2211
3.	85,5	86,4	0,065	900	2,0197
4.	92,3	93,0	0,033	1200	2,6733
5.	96,0	96,0	0,019	1500	3,3258
6.	98,1	98,1	0,009	1800	3,9731
7.	99,9	99,9	0,005	2400	4,5611

$$a_0 = 0,174 \quad a_1 = k = 1,97 \cdot 10^{-3} \quad r = 0,998$$

\* Wartość stałej szybkości reakcji  $k$  obliczyłem za pomocą kalkulatoru Hewlett-Packard 25 stosując program regresji liniowej.

TABELA 16.

Izomeryzacja adduktu 162 w temp. 33,6°C

$$C_{\text{kat}} = 0,004 \text{ M/l} \quad c_0 = 0,497 \text{ M/l}$$

k	$C_t$ M/l	czas t /s/	$-\ln \frac{C_t}{c_0}$	
13,9	15,3	0,421	360	0,1658
21,0	23,0	0,383	600	0,2609
29,4	31,8	0,339	900	0,3825
41,2	44,0	0,278	1200	0,5813
43,8	46,6	0,265	1500	0,6287
51,7	54,4	0,227	1800	0,7837
57,7	60,3	0,197	2400	0,9256
74,9	76,4	0,117	3000	1,4467
83,7	84,5	0,077	3600	1,8652
88,1	88,5	0,057	4200	2,1660
89,1	89,5	0,052	4800	2,2579

$$a_0 = -0,0742 \quad a_1 = k = 5,04 \cdot 10^{-4} \quad r = 0,992$$

TABELA 17.

Izomeryzacja adduktu 162 w temp. 20,2°C

$$C_{\text{kat}} = 0,0115 \text{ M/l} \quad c_0 = 0,478 \text{ M/l}$$

k	$C_t$	czas t /s/	$-\ln \frac{C_t}{c_0}$	
19,6	21,4	0,376	480	0,2397
49,1	51,6	0,231	960	0,7273
61,1	64,0	0,172	1440	1,0223
77,6	79,1	0,100	1920	1,5647
86,9	87,7	0,059	2880	2,0923
91,4	92,0	0,038	3360	2,5326
94,4	94,0	0,026	3840	2,9117
95,4	95,0	0,021	4320	3,1256
95,6	95,6	0,020	4800	3,1745

$$a_0 = 0,5014 \quad a_1 = k = 7,06 \cdot 10^{-4} \quad r = 0,992.$$

TABELA 18.

Izomeryzacja adduktu 162 w temp. 20,2°C

$$C_{\text{kat}} = 0,004 \text{ M/l} \quad c_0 = 0,497$$

	k	C <sub>t</sub>	czas t /s/	$-\ln \frac{C_t}{c_0}$	
1.	5,3	5,8	0,468	600	0,0601
2.	15,2	12,1	0,412	1200	0,1882
3.	24,9	26,8	0,364	1800	0,3121
4.	30,5	32,8	0,334	2400	0,3975
5.	37,0	39,6	0,300	3000	0,5050
6.	47,7	49,5	0,251	3600	0,6833
7.	56,8	59,3	0,202	4500	0,9044
8.	67,1	69,7	0,151	5700	1,1913
9.	74,8	72,0	0,114	7200	1,4723
10.	83,4	84,2	0,079	9000	1,8396

$$a_0 = -0,0872 \quad a_1 = k = 2,16 \cdot 10^{-4} \quad r = 0,9987$$

TABELA 19.

Izomeryzacja adduktu 162 w temp. 9,7°C

$$C_{\text{kat}} = 0,0115 \quad c_0 = 0,478$$

	k	C <sub>t</sub>	czas t /s/	$-\ln \frac{C_t}{c_0}$	
1.	15,1	16,9	0,398	600	0,1831
2.	33,8	36,1	0,305	1200	0,4493
3.	43,7	46,3	0,257	1800	0,6032
4.	53,1	55,8	0,211	2400	0,8178
5.	62,8	65,3	0,166	3000	1,0573
6.	70,3	72,4	0,132	3900	1,2869
7.	81,7	82,4	0,084	4800	1,7390
8.	85,4	86,2	0,066	5700	1,9801
9.	87,5	87,9	0,058	6600	2,1095
10.	91,0	91,1	0,043	7500	2,4092

$$a_0 = 0,047 \quad a_1 = k = 3,24 \cdot 10^{-4} \quad r = 0,996.$$

Stosując wzór Eyringa<sup>127</sup>:

$$k = \frac{kT}{h} e^{-\Delta G^\ddagger / RT}$$

k - stała szybkość reakcji

k - stała Bothmanna

h - stała Plancka

lub inaczej<sup>127</sup>

$$\log \frac{k}{T} = 10,319 + \frac{\Delta S^\ddagger}{4,576} - \frac{\Delta H^\ddagger}{4,576 T}$$

obliczyłem wartość entropii i entalpii aktywnej tej reakcji :

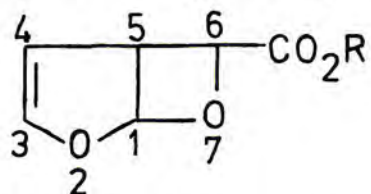
$$\Delta H^\ddagger = \frac{4,576 T_1 T_2}{T_1 - T_2} / \log \frac{k_1}{T_1} - \log \frac{k_2}{T_2}$$

$$\Delta S^\ddagger = / \log \frac{k}{T} + \frac{H^\ddagger}{4,576 T} - 10,319 / \cdot 4,576$$

Wyniki zestawione zostały w tabeli

$C_{\text{katalizatora}}$	$\Delta H^\ddagger$	$\Delta S^\ddagger_{20^\circ}$
0,0175	48,6 kJ/mol	38,8 eu
0,004	44,8 kJ/mol	38,8 eu.

Widma <sup>1</sup>H NMR 6-alkoksykarbonylo-2,7-dioksabicyklo-[3,2,0]-hept-3-enów /164/



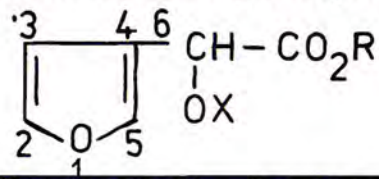
/100 MHz CDCl<sub>3</sub> TMS = 0/.

	Podstawnik R	H - 1	H - 3	H - 4	H - 5	H - 6	CH <sup>x</sup>
1	R-/-/-mentyl /164a/	6,55 d $J_{1,5}=4,25\text{Hz}$	6,76 m $J_{3,4}=3\text{Hz}$	5,47 t $J_{4,5}=3\text{Hz}$	3,72 m	4,84 d $J_{5,6}=3,5\text{Hz}$	4,79 m
2	R-/-/-2-oktyl /164b/	6,48 d $J_{1,5}=3,9\text{Hz}$	6,65 m $J_{3,4}=3\text{Hz}$	5,41 t $J_{4,5}=3\text{Hz}$	3,75 m	4,86 d $J_{5,6}=3\text{Hz}$	5,03 m
3	S-/+/-2-oktyl /164c/	6,47 d $J_{1,5}=3,9\text{Hz}$	6,65 m $J_{3,4}=3\text{Hz}$	5,39 t $J_{4,5}=3\text{Hz}$	3,75 m	4,84 d $J_{5,6}=3,1\text{Hz}$	5,03 m
4	R-/-/-2,2-dimetylo- -3-butył /164d/**	6,4 d $J_{1,5}=4\text{Hz}$	6,67 m $J_{3,4}=2,7\text{Hz}$	5,38 t $J_{4,5}=3,5\text{Hz}$	3,72 m	4,72 d $J_{5,6}=3,7\text{Hz}$	4,78 k $J = 8,2\text{Hz}$
5	S-/+/-2,2-dimetylo- -3-butył /164e/**	6,42 d $J_{1,5}=4\text{Hz}$	6,65 m $J_{3,4}=2,7\text{Hz}$	5,38 t $J_{4,5}=3,4\text{Hz}$	3,72 m	4,78 d $J_{5,6}=3,7\text{Hz}$	4,78 k 8,2Hz

\* proton reszty alkoksylowej

\*\* 60 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS = 0.

TABELA 21.

Widma  $^1\text{HNMR}$  estrów 3-furyloglikolowych /165/ / $\text{C}_6\text{D}_6$  100MHz TMS = o/

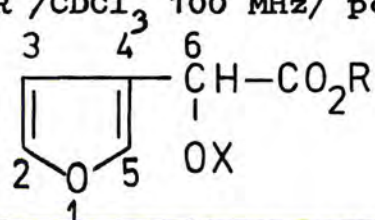
	Podstawniki R i X	H - 5	H - 2	H - 3	H - 6	CH	
1.	R-/-/-mentyl X=H /165a/	7,45 d $\Delta\delta^x=7\text{Hz}$	7,14	6,44	5,18 d $\Delta\delta^x=5\text{Hz}$	4,83 m	
2.	R-/-/-2-oktyl X=H /165b/	7,38	7,05	6,34	5,00 $\Delta\delta^x=4\text{Hz}$	4,89 m	
3.	S-+/-/-2-oktyl X=H /165c/	7,33	7,04	6,34	4,99 d $\Delta\delta^x=4\text{Hz}$	4,88 m	
4.	R-/-/-2,2-dimetylo-3-butyl X=H /165d/	7,31 d $\Delta\delta^x=4\text{Hz}$	7,03	6,30	4,89 d $\Delta\delta^x=6,3\text{Hz}$	4,6 kw. J = 6Hz	$\text{CH}_3$ i - tBu <sup>xx</sup>
5.	S-+/-/-2,2-dimetylo-3-butyl X=H /165e/	7,33 d $\Delta\delta^x=4\text{Hz}$	7,03	6,31	4,94 d $\Delta\delta^x=6,0\text{Hz}$	4,73 kw J = 6,0Hz	$\text{CH}_3$ i tBu <sup>xx</sup>
6.	R-/-/-mentyl X=-OAc /166/	7,31 d $\Delta\delta^x=4,3\text{Hz}$	7,04	6,43	5,94 S	4,86 m	acetyl 1,8 S.
7.	R-/-/-mentyl X=-OCOC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> /167/	xxx	xxx	6,54	6,09 d $\Delta\delta^x=4\text{Hz}$	4,73 m	xxx

x oznacza różnicę przesunięcia chemicznego dwóch diastereoizomerycznych związków.

xx Przesunięcie chemiczne grupy metylowej:  $\delta=0,90\text{ppm}$  dd /J=6Hz  $\Delta\delta=10,0\text{Hz}$ /, grupy t-butylowej:  $0,68\text{ppm}$  /d  $\Delta\delta=9,5\text{Hz}$ /.

xxx W obszarze 7 ÷ 8 ppm znajduje się pięć protonów grupy benzylovej oraz proton H-1 i H-3 furanu.

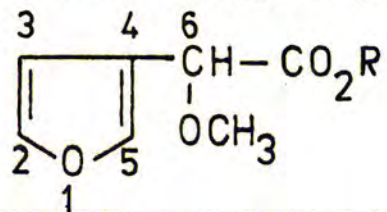
TABELA 22.

Widma  $^1\text{HNMR}$  / $\text{CDCl}_3$  100 MHz/ pochodnych kwasu 3-furyloglikolowego

	X i R	H - 5	H - 2	H - 3	H - 6	X	$-\text{CH}_2-$
1.	X = H R = -nBu /172/	7,46	7,38	6,43	5,15 s	3,41	4,23 t $-\text{CH}_2-$ /n-Bu/
2.	X = $-\text{CH}_3$ R = - H-Bu /173/ /widmo w $\text{C}_6\text{D}_6$ /	7,35	7,04	6,46	4,61 s	3,19	$-\text{CH}_2-$ 3,97 t.
3.	X = $-\text{CH}_3$ R = -H /174/ /widmo w $\text{CCl}_4$ /	7,44	7,31	6,40	4,69 s	3,38	$^2\text{H}$ 10,62
4.	X = $-\text{CH}_3$ R = $-\text{CH}_3$ /176/	7,45	7,38	6,44	4,76	3,41	$-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 3,78
5.	X = H R = $-\text{CH}_3$ /178/	7,48	7,38	6,43	5,16 s	3,10	$-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 3,83
6.	X = kamfanyl R = $-\text{CH}_3$ /181/ <sup>x</sup>	7,53	7,40	6,44	6,03	x	3,78 $-\text{CO}_2\text{CH}_3$

x Część alifatyczną widma zamieszczam na rys. 2 str. 62.



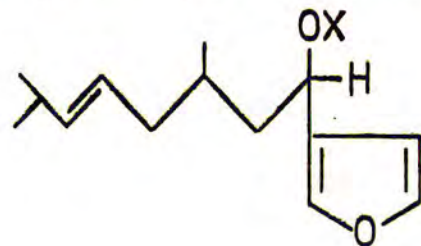
Widma  $^1\text{H NMR}$  estrów /3-furylo/-metoksyoctowych/100 Mz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , TMS = o/.

	Podstawnik R	H - 5	H - 2	H - 3	H - 6	CH alkoksyłowe	O-CH <sub>3</sub>	
1.	R-/-/-mentyl /192a/	7,36 d $\Delta\delta^x=4\text{Hz}$	7,05	6,46	4,62 d $\Delta\delta^x=4\text{Hz}$	4,85 m	3,23 s	
2.	R-/-/-2-oktyl /192b/	7,36	7,04	6,46 m	4,61 d $\Delta\delta^x=3,0\text{Hz}$	4,98 m	3,16 s	
3.	S-/+/-2-oktyl /192c/	7,35	7,04	6,45 m	4,60 d $\Delta\delta^x=3\text{Hz}$	4,96 m	3,20 s	
4.	R-/-/-2,2-dimetylo-3-butył /192d/	7,34 d $\Delta\delta^x=4\text{Hz}$	7,01	6,47	4,58 d $\Delta\delta^x=4,5\text{Hz}$	4,79 d.kw $\Delta\delta^x=2,75\text{Hz}$ J = 6,5Hz	3,20 s	xx
5.	S-/+/-2,2-dimetylo-3-butył /192e/	7,34 d $\Delta\delta^x=4\text{Hz}$	7,01	6,46	4,59 d $\Delta\delta^x=4,5\text{Hz}$	4,8 d.kw $\Delta\delta^x=2,75\text{Hz}$ J = 6,5Hz	3,19 s	xx

x  $\delta^x$  - oznacza różnicę przesunięcia chemicznego dwóch diastereoizomerówxx Położenie grupy metylowej = 1,00 ppm t/a właściwie dwa nałożone na siebie dublety/ J = 6,5Hz  
 $\Delta\delta^x = 6,5 \text{ Hz}$  / a grupy t-butyłowej  $\delta = 0,77 \text{ ppm}$  /d  $\Delta\delta^x = 4,3 \text{ Hz}$  /.

TABELA 24.

Widma  $^1\text{H NMR}$  / $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz TMS = o/ 1-/3-furylo/-3,7-dimetylo-3-okten-1-oli  
oraz ich pochodnych acetylowych



		2H	H	CH	Protony olefinowe
1.	X = H RR /+/- <u>216'</u>	7,41	6,43 b.s.	4,76 t J = 8Hz	5,36 m
2.	X = H RS /-/- <u>216''</u>	7,40	6,41 b.s.	4,75 dd J = 9Hz $\Delta J^* = 4,5\text{Hz}$	5,38 dd J = 4,5 Hz J = 1,2 Hz
3.	X = Ac RR <u>216a'</u>	7,44 i 7,38	6,40	5,89 t J = 7,5 Hz	5,34 m
4.	X = Ac RS <u>216a''</u>	7,43 i 7,38	6,40 b.s.	5,93 m	5,35 m

SPIS LITERATURY

1. D.R.Arnold, Adv. Photochem., 6, 301-423 /1968/.
2. A.Zamojski, T.Koźluk, J.Org.Chem., 42, 1089 /1977/ i odnośniki tam cytowane.
3. E.Paterno, G.Chieffi, Gazz. Chim. Ital., 39, 341 /1909/.
4. T.Koźluk, Dysertacja doktorska, ICho PAN /Warszawa 1978/.
5. T.Kitamura, Y.Kawakani, T.Imagawa, M.Kawanishi, Synth. Comm., 7, 521 /1977/.
6. P.Bosshard, C.H.Eugster, Adv. Heterocycl. Chem., 7, 411 /1966/.
7. T.K.Devon, A.J.Scott, "A Handbook of Naturally Occuring Compounds", 2, Terpenes /1972/.
8. B.S.Green, A.T.Hagler, Y.Rabinsohn, M.Rejtő, Isr. J. Chem., 15, 124 /1967/77/.
9. E.Fischer, Ber., 27, 323 /1894/.
10. W.Markwald, Ber., 37, 1368 /1904/.
11. B.Bochwic, "Preparatyka organiczna", 535, PWN 1971 /tłumaczenie z języka niemieckiego/.
12. J.D.Morrison, H.S.Mosher, "Asymetric Organic Reactions", 6 /Prentice Hall 1971/.
13. M.Kasha, Discuss. Faraday. Soc., 9, 14 /1950/.
14. N.J.Turro, V.Ramamurthy, W.Cherry, W.Farneth, Chem. Rev., 125 /1978/.
15. N.J.Turro, "Molecular Photochemistry", 196 - 220 /W.A.Benjamin Inc., 1965/.
16. B.S.Green, Y.Rabinsohn, M.Rejtő, J.Chem. Soc. Chem. Comm., 313 /1975/.
17. A.Elgavi, B.S.Green, G.M.J.Schmidt, J.Am. Chem. Soc., 95, 2058 /1973/.
18. M.D.Cohen, M.Lahav, L.Addadi, J. Chem. Soc. Chem. Comm., 471 /1975/.
19. D.Seebach, H.Daum, J.Am. Chem. Soc., 93, 2795 /1971/.
20. M.Farina, G.Andisio, G.Natta, J. Am. Chem. Soc., 89, 5071 /1967/.

21. O.Buchardt, *Angew. Chem.*, 96, 222 /1974/ i odnośniki tam cytowane.
22. Y.Cochez, R.H.Martin, J.Jespers, *Isr. J. Chem.*, 15, 29 /1976/77/.
23. M.Nakazaki, K.Yamamoto, K.Fujisawa, *Chem. Letters*, 863 /1978/.
24. W.H.Laarhowen, Th.J.H.M.Cuppen, *J.Chem. Soc. Perkin Translation II* 315 /1978/.
25. D.O.Cowan, R.L.Drisko, "Elements of Organic Photochemistry", 518 /Plenum-Press, 1976, New York/.
26. P.J.Kropp, *J.Am.Chem. Soc.*, 88, 4091 /1966/.
27. J.A.Marshall, R.D.Carroll, *J. Am. Chem. Soc.*, 88, 4092 /1966/.
28. J.A.Marshall, M.J.Wurth, *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 6788 /1967/.
29. D.Horton, W.N.Turner, *Carbohyd. Res.*, 1, 444 /1966/.
30. J.S.Jewell, W.A.Szarek, *Tetrahedron Lett.*, 43 /1969/.
31. Y.Araki, K.Senna, K.Matsuura, Y.Ishido, *Carbohyd. Res.*, 64, 109 /1978/.
32. Y.Araki, K.Nishiyama, K.Matsuura, K.Senna, Y.Ishido, *Carbohyd. Res.*, 64, 119 /1978/.
33. Y.Araki, K.Nishiyama, K.Matsuura, Y.Ishido, *Carbohyd. Res.*, 63, 288 /1978/.
34. K.Matsuura, K.Senna, Y.Araki, Y.Ishido, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 47, 1197 /1974/.
35. B.Fraser - Reid, *Acc. Chem. Res.*, 8, 198 /1975/.
36. A.Rosenthal, M.Ratcliffe, *Carbohyd. Res.*, 39, 79 /1975/.
37. A.Rosenthal, A.Zanlugo, *Can. J. Chem.*, 50, 1192 /1972/.
38. A.Rosenthal, K.Shudo, *J. Org. Chem.*, 37, 1608 /1972/.
39. R.W.Denny, A.Nickson, *Organic Reactions*, 20, 133-336 /1973/.
40. K.Kollnick, A.Schroeder, G.Ohloff, G.Shade, G.O.Schenck, *Ann.*, 687, 14 /1965/.
41. A.Windaus, J.Bruken, *Ann.*, 460, 225 /1928/.
42. P.Bladon, *J.Chem. Soc.*, 2176 /1955/.
43. A.Nickson, N.Schwartz, J.B.D.Giorgio, P.A. Widdowson, *J. Org. Chem.*, 30, 1711 /1965/.

44. H.E.Zimmerman, G.L.Grunewald, J.Am. Chem. Soc., 88, 183 /1966/.
45. S.S.Hixson, P.S.Mariano, H.E.Zimmerman, Chem. Rev., 73, 531 /1973/.
46. J.S.Swenton, J. Chem. Educ., 46, 217 /1969/.
47. R.S.Givens, W.F.Oettle, J.Chem. Socj. Chem. Comm., 1164 /1969/.
48. R.L.Coffin, R.S.Givens, R.G.Carlson, J. Am. Chem. Soc., 96, 7554 /1974/.
49. S.Domb, G.Bozzato, J.A.Saboz, K.Schaffner, Helv. Chim. Acta, 52, 2436 /1969/.
50. D.I.Schuster, B.M.Resnick, J. Am. Chem. Soc., 96, 6233 /1974/.
51. D.Elad, J.Sperling, J. Chem. Soc. Chem. Comm., 234 /1969/.
52. M.Schwarzenberg, J.Sperling, D.Elad, J. Am. Chem. Soc., 95, 6418 /1973/.
53. G.Büchi, C.G.Inman, E.S.Lipinsky, J. Am. Chem. Soc., 76, 4327 /1954/.
54. K.S.Ong, R.L.Whistler, J. Org. Chem., 37, 572 /1972/.
55. Y.Araki, K.Senna, K.Matsuura, Y.Ishido, Carbohyd. Res., 60, 389 /1978/.
56. J.M.J.Tronchet, B.Baechler, J. Carbohydrates, Nucleosides, Nucleotides, 1, 449 /1975/.
57. K.Wiesner, Tetrahedron, 31, 1655 /1975/ i odnośniki tam cytowane.
58. B.Fraser-Reid, Acc. Chem. Res., 8, 200 /1975/.
59. A.Matsuda, M.Tezuka, T.Ueda, Tetrahedron, 34, 2449 /1978/.
60. M.Cereghetti, H.Wehrli, K.Schaffner, O.Jeger, Helv. Chim. Acta, 43, 354 /1960/.
61. J.D.Morrison, H.D.Mosher, "Asymmetric Organic Reactions", 427 /Prentice Hau, 1971/ i odnośniki tam cytowane;  
G.Balavoine, A.Moradpour, H.B.Kagan, J. Am. Chem. Soc., 96, 5152 /1974/.
62. G.S.Hammond, R.S.Cole, J. Am. Chem. Soc., 87, 3256 /1965/.
63. A.Faljani, K.Zinner, R.G.Weiss, Tetrahedron Lett., 1127 /1974/.
64. G.S.Hammond, H.Gotthard, L.M.Coyne, M.Axelrod D.R.Rayner, K.Mislow  
J. Am. Chem. Soc., 87, 4959 /1965/.

65. C.S.Drucker, V.G.Toscano, R.G.Weiss, J. Am. Chem. Soc., 95, 6482 /1973/.
66. M.Lahav, F.Laub, E.Gati, L.Leiserowitz, Z.Ludner, J. Am. Chem. Soc., 98, 1620 /1976/.
67. R.G.W.Norrish, J.G.A.Griffiths, J. Chem. Soc., 2829 /1928/.
68. W.A.Noyes Jr., "Photochemistry and Reaction Kinetics", 7 /Cambridge University 1967, wydane przez: P.G. Ashmore'a, F.S.Daiton'a, T.M.Sugdena/.
69. J.N.Pitts Jr., H.W.Johnson Jr., T.Kuwana, J. Phys. Chem., 66, 2456 /1962/ i odnośniki tam cytowane.
70. H.Gotthardt, R.Steimetz. G.S.Hammond, J. Chem. Soc. Chem. Comm., 480 /1967/.
71. C.H.Krauch, W.Metzner, G.O.Schenck, Chem. Ber., 99, 1723 /1966/.
72. S.Toki, K.Shima, H.Sakurai, Bull. Chem. Soc. Jpn., 38, 760 /1965/.
73. E.Whipple, G.R.Evanega, Tetrahedron Lett., 2163 /1969/.
74. P.Bukowski, Dysertacja doktorska, 71-73 /J ChO PAN Warszawa 1971/.
75. W.H.Pirkle, S.D.Beare, Tetrahedron Lett., 2579 /1968/.
76. W.H.Pirkle, S.D.Beare, J. Am. Chem. Soc., 90, 6250 /1968/.
77. A.Ejchart, J.Jurczak, K.Bunkowski, Bull. Acad. Polon. Sci. Ser. Sci. Chim., 19, 731 /1971/.
78. M.Mikołajczyk, A.Ejchart, J.Jurczak, ibid., 19, 721 /1971/.
79. A.Ejchart, J.Jurczak, ibid., 19, 725 /1971/.
80. J.Dillon, K.Nakanishi, J. Am. Chem. Soc., 97, 5409 i 5417 /1975/.
81. N.Harada, S.L.Chen, K.Nakanishi, J. Am. Chem. Soc., 97, 5345 /1975/.
82. J.Jurczak, A.Konował, Z.Krawczyk, Synthesis, 258 /1977/ i odnośniki tam cytowane.
83. A.Konował, J.Jurczak, A.Zamojski, Tetrahedron, 32, 2957 /1976/.
84. H.Grossmann, B.Landau, Z.Physik. Chem., 75, 129-218 /1910/.
85. J.Jurczak, A.Zamojski, Tetrahedron, 28, 1505 /1971/.
86. R.S.Cahn, C.K.Ingold, V.Prelog, Angew. Chem. Int. Edn., 5, 385 /1966/; E.L.Eliel, J. Chem. Educ., 48, 163 /1971/ i odnośniki tam cytowane.

87. O.Achmatowicz Jr., B.Szechner, J. Org. Chem., 37, 964 /1972/.
88. D.M.S.Wheeler, M.M.Wheeler, "Organic Reactions in Steroid Chemistry", 1, 61-110 /1972/.
89. J.A.Beltrop, J.D.Coyle, J. Chem. Soc. Chem. Comm., 390 /1970/.
90. J.D.Coyle, J. Chem. Soc. B 1971, 1736.
91. D.S.Weiss, Tetrahedron Lett., 1039 /1978/.
92. "Dictionary of Organic Compounds", III, 1895 /Eyre and Spottiswoode Publishers, LTD, London 1965/.
93. Beilsteins Handbuch der Organische Chemie, Vierte Auflage", 1, 671.
94. F.Zamojska, A.Zamojski, Chem. Anal., 9, 589 /1964/.
95. A.Horeau, A.Nouaille, K.Mislow, J. Am. Chem. Soc., 87, 4957 /1965/.
96. J.T.Leiterig, D.J.Cram, J. Am. Chem. Soc., 90, 4011 /1968/.
97. J.T.Leiterig, D.J.Cram, J. Am. Chem. Soc., 90, 4019 /1968/.
98. Y.Lefebvre, C.Revesz, J. Med. Chem., 18, 581 /1975/.
99. Y.Lefebvre, D.J.Marshall, C.Revesz, J. Med. Chem., 18, 220/1975/.
100. A.Butenandt, L.Poshmann, Chem. Ber., 77, 394 /1944/.
101. G.Quinkert, A.Mosel, G.Buhr, Chem. Ber., 98, 2742 /1965/.
102. G.Quinkert, B.Wegemund, F.Homburg, G.Cimbollek, Chem. Ber., 97, 958 /1964/.
103. S.Searles Jr., "Heterocyclic Compounds with Three and Four Membered Ring", 983-1060 /"The Chemistry of Heterocyclic Compounds. A Series of Monographs" - A.Weissberger/.
104. J.D.Magerum, J.N.Pitts, J.G.Rutgers, S.Searles, J. Am. Chem. Soc. 81, 1549 /1959/.
105. E.P.Koehler, N.K.Richtmyer, J. Am. Chem. Soc., 52, 2038 /1930/.
106. Ju.Portniagin, T.M.Pavel, Z.Obszcz. Khim., 9, 890 /1973/.
107. M.Bartok, K.Felfoldi, Acta Chim. Acad. Sci. Hungariae, 85, 339 /1975/.
108. S.Farid, K<sub>n</sub>-H.Scholz, J. Org. Chem., 37, 481 /1972/.
109. G.Jones II, S.B.Schwartz, M.T.Marton, J. Chem. Soc. Chem. Comm., 374 /1973/.
110. J.G.Pritchard, F.A.Long, J. Am. Chem. Soc., 80, 4162 /1958/.

111. F.A.Long, J.G.Pritchard, F.E.Stafford, J. Am. Chem. Soc., 79, 2362 /1957/.
112. P.Bukowski, Dysertacja doktorska, 77-79 /J Ch0 PAN Warszawa 1971/
113. H.Gillmann, R.R.Burtner, J. Am. Chem. Soc., 57, 909 /1935/.
114. F.E.Gritchfield, J.A.Gibson Jr., J.L.Hell, J. Am. Chem. Soc., 75, 6044 /1953/.
115. K.Schwetlick, "Kinetyczne metody badania mechanizmów reakcji", 137 /PWN 1975/.
116. G.Marino, Adv. Heterocycl. Chem., 13, 277 /1971/.
117. D.M.Brouwer, Rec. Trav. Chim., 87, 342 /1968/.
118. D.M.Brouwer, Rec. Trav. Chim., 87, 335 /1968/.
119. D.M.Brouwer, Rec. Trav. Chim., 87, 611 /1968/.
120. J.J.Beggs, M.B.Meyers, J. Chem. Soc., B 1970, 930.
121. R.A.Sallaranti, D.D.Fitts, Int. J. Quant. Chem., 3, 33 /1969/.
122. R.M.Acheson, "An Introduction to the Chemistry of Heterocyclic Compounds", 125 /J.Wiley and Sons, New York 1976/.
123. W.Kołos, "Chemia Kwantowa", 251 /PWN, 1978/.
124. A.Sadlej, "Elementarne metody chemii kwantowej", 168-175 /PWN, 1966/.
125. O.Achmatowicz Jr., B.Szechner, Roczn. Chem., 46, 513 /1972/.
126. O.Achmatowicz Jr., A.Zamojski, Roczn. Chem., 42, 453 /1968/.
127. H.Eyring, J. Chem. Phys., 3, 107 /1935/; K.Schwetlick, "Kinetyczne metody badania mechanizmów reakcji", 88 /PWN, 1975/.
128. J.Jurczak, A.Zamojski, Roczn. Chem., 44, 2257 /1970/.
129. W.M.Horspool, "Aspects of Organic Photochemistry", 39 /Academic Press 1976/.
130. H.C.Brown, C.P.Garg, J. Am. Chem. Soc., 83, 2952 /1961/; B.Bochwic, "Preparatyka Organiczna" 378 /PWN, 1971/.
131. F.N.Peters Jr., R.Fisher, J. Am. Chem. Soc., 52, 2079 /1930/.
132. W.C.Ellis, J. Chromatography, 41, 335 /1969/.



Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.132/79



8000000009369