

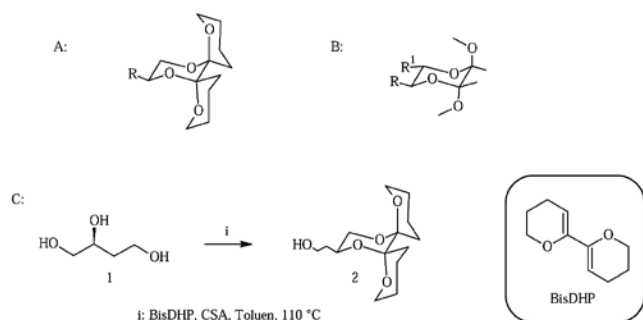
# Wykorzystanie pochodnych butano-2,3-diacetali w syntezie naturalnych związków optycznie czynnych

Weronika WACŁAWCZYK-BIEDROŃ, Adam DROP, Bożena FRĄCKOWIAK-WOJTASEK\* – Wydział Chemii, Uniwersytet Opolski, Opole

Prosimy cytować jako: CHEMIK 2014, 68, 4, 304–311

## Wprowadzenie

Małocząsteczkowe oraz wielocząsteczkowe, optycznie czynne związki pochodzenia naturalnego posiadają szereg ważnych właściwości biologicznych, między innymi są insektycydami, herbicydami, antybiotykami, wykazują właściwości przeciwgrzybiczne czy przeciwnowotworowe. (-)-Pentenomycyna I i (-)-epipentenomycyna I charakteryzują się aktywnością przeciwko różnym bakteriom Gram-dodatnim i Gram-ujemnym. Rapamycyna jest lekiem immunosupresyjnym, produkowanym przez bakterie *Streptomyces hygroscopicus*. Stały rozwój metodyki w dziedzinie chemii organicznej daje możliwość otrzymywania tych związków w laboratoriach chemicznych. Bardzo często źródło naturalne jest trudno dostępne, a wydajność izolacji produktu z niego jest niska. Natomiast otrzymywanie związków pochodzenia naturalnego na drodze syntezy eliminuje te ograniczenia. Syntetyczny analog produktu naturalnego służy również do potwierdzenia struktury związku naturalnego. Synteza wielocząsteczkowych produktów naturalnych posiadających szereg grup funkcyjnych i centrów chiralnych jest niewątpliwym wyzwaniem dla chemików. O wyborze substratów w tych syntezach, poza podobieństwem strukturalnym do produktów końcowych, decydują koszty, w tym dostępność substratów. Z tanich substratów, takich jak D-mannitol, kwas L-askorbinowy czy L- lub D-winian dimetylowy można otrzymać stabilne, optycznie czynne bloki budulcowe wykorzystywane w syntezie produktów naturalnych. Właśnie z tych substratów otrzymano butanodiacetale (BDA), które pełnią rolę ważnych bloków budulcowych w syntezie asymetrycznej [1–3]. Butanodiacetale są następstwem wcześniej zsyntezowanych pochodnych dispiroketalowych, które otrzymuje się w reakcji 1,2-diole przy zastosowaniu bis-3,4-dihydropiranu (BisDHP) (Rys. 1)[4]. Reakcje, w których powstają pochodne dispiroketalowe, charakteryzują się wysoką stereoselektywnością związaną z uprzywilejowanym efektem anomerycznym oraz ekwatorialnym położeniem podstawników przy powstającym pierścieniu 1,4-dioksanu. Jednak koszty otrzymywania i trwałość BisDHP ograniczyły wykorzystanie tych związków w syntezie asymetrycznej. Alternatywnymi związkami, które zostały wprowadzone do syntezy organicznej, są pochodne butanodiacetali. Za położenie grup metoksyowych odpowiada efekt anomeryczny, a grupy R i R' położone są ekwatorialnie (Rys. 1).



Rys. 1. A) Wzór ogólny dispiroketalu; B) wzór ogólny butanodiacetalu; C) przykładowa reakcja syntezy pochodnej dispiroketalowej 2

Autor do korespondencji:

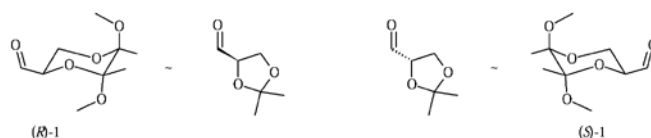
Dr Bożena FRĄCKOWIAK-WOJTASEK, e-mail: bozena.frackowiak@uni.opole.pl

## Synteza butanodiacetali

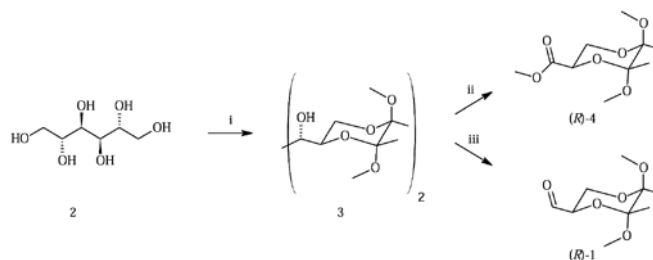
Początkowo w syntezie butanodiacetali stosowano 2,2,3,3-tetra-metoksybutan (TMB), który w reakcji transacetalizacji dawał pożądane pochodne BDA. Został on zastąpiony przez 3,3-dimetoksybutan-2-on, a następnie przez butanodion. Oba reagenty z 1,2-diolem w reakcji katalizowanej trifluorkiem boru ( $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ) lub kwasem kamforosulfonowym (CSA), prowadzą do powstania BDA.

Steven Ley i współpracownicy wprowadzili optycznie czynne butanodiacetale aldehydu glicerynowego (R)-I i (S)-I jako alternatywę dla izomerów acetonidu aldehydu glicerynowego, który jest użytecznym blokiem budulcowym w syntezie asymetrycznej, ale jest związkiem niestabilnym, co stanowi jego poważną wadę (Rys. 2) [5, 6].

W większości syntez, ze względu na szybką polimeryzację, acetonid aldehydu glicerynowego należy przygotować bezpośrednio przed reakcją. Natomiast odpowiedniki butanodiacetalowe (R)-I i (S)-I są związkami stabilnymi i mogą być przechowywane do roku w temp.  $-20^\circ\text{C}$ .



Rys. 2. Butanodiacetale (R)-I i (S)-I i odpowiadające im enancjomery acetonidu aldehydu glicerynowego

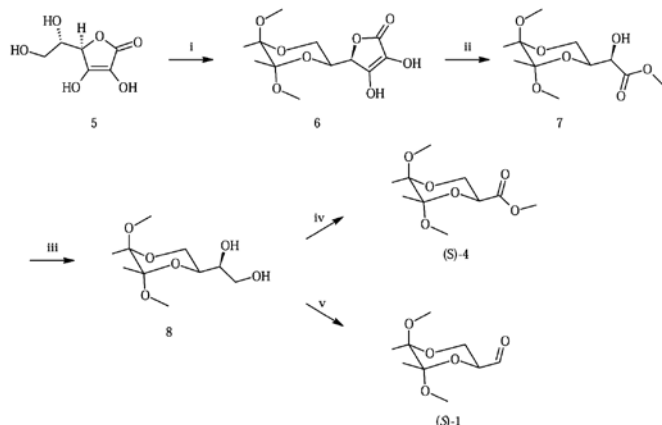


i: Butanodion,  $\text{HC}(\text{OMe})_3$ ,  $\text{MeOH}$ ,  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ; ii: 1)  $\text{NaIO}_4$ ,  $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ ; 2)  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{Br}_2$ ; iii:  $\text{NaIO}_4$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$

Rys. 3. Synteza estru metylowego kwasu (2R,5R,6R)-5,6-dimetoksy-5,6-dimetylo-1,4-dioksanylo-2-karboksylowego (R)-4 i (2R,5R,6R)-5,6-dimetoksy-5,6-dimetylo-1,4-dioksanylo-2-karboaldehydu (R)-I

Autorzy ci przedstawili również syntezę chronionych butanodionem estrów metylowych izomerów kwasu glicerynowego (R)-4 i (S)-4 [7, 8]. Ester metylowy kwasu (2R,5R,6R)-5,6-dimetoksy-5,6-dimetylo-1,4-dioksanylo-2-karboksylowego (R)-4 otrzymuje się w tej metodzie z D-mannitolu 2 (Rys. 3). W pierwszym etapie zostaje on podwójnie zablokowany przy użyciu butanodionu i ortomrówczanu trimetylowego w metanolu. Produkt tej reakcji jest następnie poddany oksydacyjnemu rozpadowi przy użyciu metanadjonu sodu w roztworze wodno-metanolowym do hemiacetalu, który zostaje utleniony bromem. Natomiast oksydacyjny rozpad przy użyciu metanadjonu sodu w dichlorometanie prowadzi do pochodnej aldehydowej (R)-I. Przeciwny enancjomer aldehydu (S)-I i estru (S)-4 otrzymuje się z kwasu L-askorbinowego 5 (Rys. 4), zablokowanego w pierwszym etapie butanodionem i ortomrówczanem do diacetalu 6.

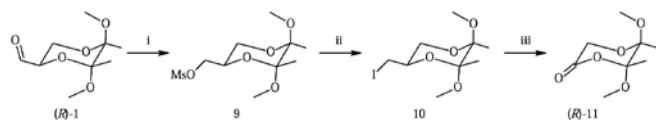
Jego oksydacyjne utlenienie przy użyciu perhydrolu, a następnie estryfikacja siarczanem dimetylu, daje ester metylowy **7**, który jest redukowany przy użyciu borowodorku sodu do diolu **8**. Dalsze reakcje w celu otrzymania aldehydu (S)-**1** i estru (S)-**4** są identyczne jak dla wcześniej opisanych enancjomerów.



i: Butanodion, HC(OMe)<sub>3</sub>, MeOH, BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O; ii: 1) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>; 2) Me<sub>2</sub>SO; iii: NaBH<sub>4</sub>, *t*-PrOH;  
iv: 1) NaIO<sub>4</sub>, MeOH/H<sub>2</sub>O; 2) NaHCO<sub>3</sub>, Br<sub>2</sub>; v: NaIO<sub>4</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

**Rys. 4. Synteza estru metylowego kwasu (2*S*,5*R*,6*R*)-5,6-dimetoksy-5,6-dimetylo-1,4-dioksanylo-2-karboxylowego (S)-**4** i (2*S*,5*R*,6*R*)-5,6-dimetoksy-5,6-dimetylo-1,4-dioksanylo-2-karbaldehydu (S)-**1****

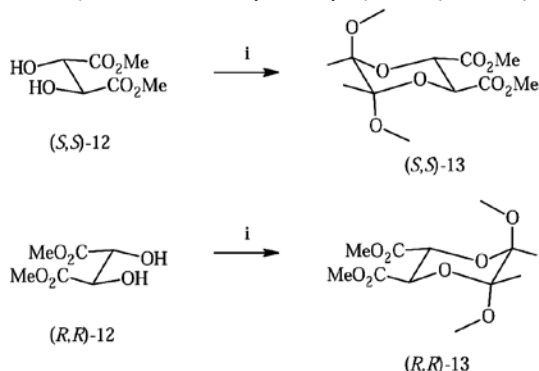
Jednym ze sposobów otrzymania enancjomerów pochodnych glikolowych, użytecznych w syntezie asymetrycznej, jest wykorzystanie aldehydów (R)-**1** i (S)-**1** (Rys. 5) [8]. Redukcja aldehydu borowodorkiem sodu daje alkohol, który zostaje przekształcony w jodopochodną **10**. Reakcja eliminacji przy zastosowaniu *tert*-butanolanu potasu, daje alken, który w reakcji ozonolizy prowadzi do otrzymania pożądanej pochodnej kwasu glikolowego (R)-**11**. W analogiczny sposób otrzymuje się drugi enancjomer (S)-**11** stosując jako związek wyjściowy aldehyd (S)-**1**.



i: 1) NaBH<sub>4</sub>, MeOH; 2) MsCl, Et<sub>3</sub>N, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; ii: NaI, Butanon, Δ; iii: 1) *t*-BuOK, THF; 2) O<sub>3</sub>, -78 °C, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Aceton;

**Rys. 5. Synteza (5*R*,6*R*)-5,6-dimetoksy-5,6-dimetylo-1,4-dioksan-2-onu (R)-**11****

Ważnymi blokami budulcowymi w syntezie asymetrycznej z usztywnionym pierścieniem butanodiacealu są pochodne (R,R)-**13** i (S,S)-**13** otrzymane z optycznie czynnych winianów dimetylowych (R,R)-**12** i (S,S)-**12** (Rys. 6) [9, 10]. Związki te otrzymuje się w jednoetapowej reakcji z butanodionem w obecności kwasu kamforosulfonowego. Reakcje te zachodzą z wysoką wydajnością (70–71%).



i: Butanodion, CSA, CH(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, MeOH, Δ;

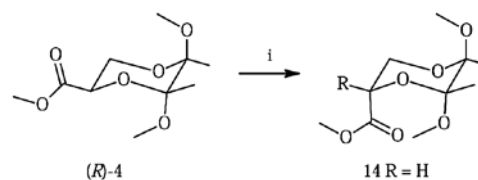
**Rys. 6. Synteza pochodnych winianu (R,R)-**13** i (S,S)-**13****

Dużą zaletą butanodiaceali jest łatwość ich oczyszczenia przez destylację próżniową lub krystalizację. W przypadku kilkietapowej syntezy monoestrów (R)-**4** i (S)-**4**, oczyszczaniu przez destylację próżniową podlegają produkty końcowe. Również synteza pochodnych glikolanów (R)-**11** i (S)-**11**, mimo tego iż jest najdłuższa jest wykonywana na surowych półproduktach. Jedynie końcowe związki są oczyszczane metodą chromatografii kolumnowej. Krystalizację stosuje się do oczyszczenia pochodnych winianów (R,R)-**13** i (S,S)-**13**. Pochodne te są stabilne i można je długo przechowywać. Obecnie produktami handlowymi są tylko pochodne kwasów winowych (R,R)-**13** i (S,S)-**13**.

### Wykorzystanie butanodiaceali w syntezie produktów naturalnych

Ze względu na usztywnioną strukturę, cząsteczki BDA mogą być użyteczne w konstruowaniu nowych centrów asymetrii lub izomeryzacji już istniejących. Mogą także służyć jako ochrona asymetrycznych grup funkcyjnych. W ostatnich latach opracowano szereg takich reakcji z udziałem butanodiaceali, między innymi diastereo-selektywne alkilowanie, diastereo-selektywną reakcją aldolową, czy addycją do aldehydowej pochodnej butanodiacealu. Stworzenie nowej metodyki z udziałem butanodiaceali dało możliwość wykorzystania ich jako optycznie czynnych bloków budulcowych w asymetrycznej syntezie małowcząsteczkowych i wielkowcząsteczkowych produktów naturalnych.

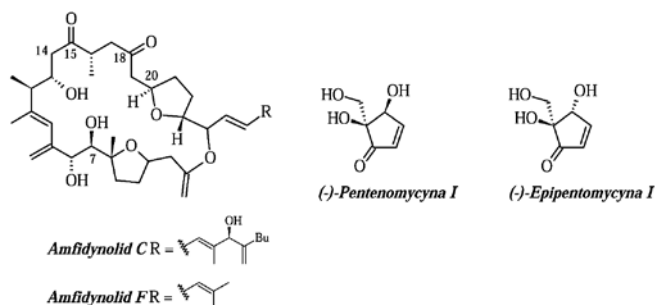
W reakcji monoestrów (R)-**4** i (S)-**4** z diizopropylamidkiem litu (LDA) otrzymuje się jony enolanowe, które reagują stereoselektywnie z różnymi elektrofili (Rys. 7) [11]. Powstałe produkty posiadają fragment elektrofilowy przyłączony w położeniu ekwatorialnym, natomiast położenie grupy estrowej zmienia się na aksjalne. O ukierunkowaniu tej reakcji może decydować ułożenie przestrzenne podstawników oraz oddziaływania stabilizujące powstały enolan litu z atomem tlenu z dioksanu i podstawnika metoksyłowego.



i: 1) LDA, THF, -78 °C; 2) Elektrofil np. CH<sub>3</sub>I, CH<sub>2</sub>=CHCH<sub>2</sub>I, CH<sub>3</sub>COCl, *t*-BuOH;

**Rys. 7. Ogólny schemat reakcji monoestru butanodiacealu (R)-**4** z różnymi elektrofili**

Właśnie ten typ reakcji został wykorzystany w syntezie (-)-pentenomycyny I izolowanej ze *Streptomyces eurythermus* i jej diastereoizomeru (-)-epipentenomycyny I znalezionej w grzybie kustrzebecze zebranej z nawozu końskiego (Rys. 8) [12].

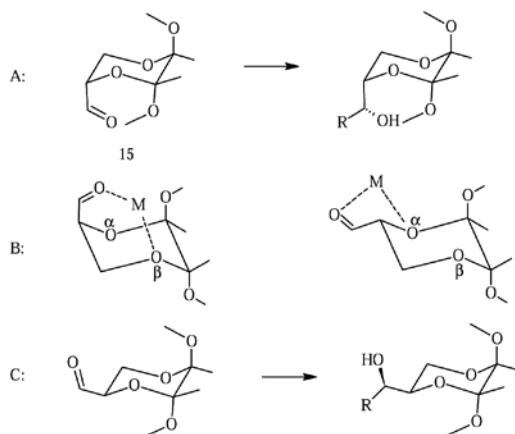


**Rys. 8. Przykładowe produkty naturalne otrzymane z pochodnych butanodiaceali (R)-**1** i (S)-**1** oraz (R)-**4** i (S)-**4****

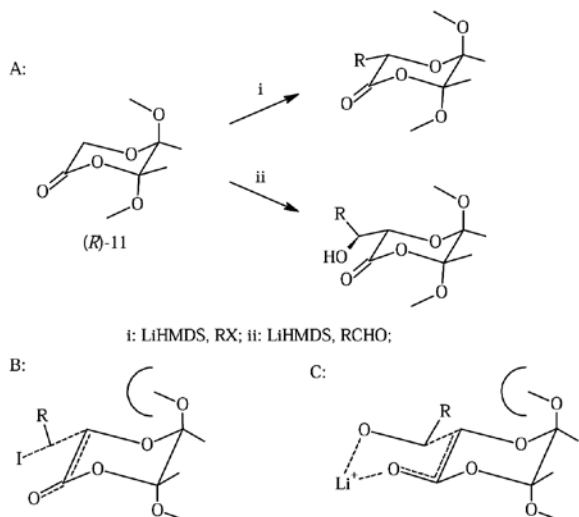
Położenie ekwatorialne grupy estrowej w pochodnej butanodiacealu można zmienić na aksjalne działając na jon enolanowy alkoholem, np. *tert*-butanolem, stosowanym jako źródło protonów [5]. Otrzyma-

ny w ten sposób izomer **14**, przekształcony w amid Weinreba został wykorzystany do syntezy fragmentu C7-C20 amfidynolidów C i F, związków należących do grupy antybiotyków (Rys. 8) [13].

Izomeryczny monoester **14** został wykorzystany do syntezy pochodnej aldehydowej **15**, w której grupa aldehydowa jest położona aksjalnie. Warto zaznaczyć, że jeżeli pochodna butanodiacealu posiada grupę aldehydową położoną w pozycji aksjalnej, zachodzi *anti*-addycja związków magnezoorganicznych (Rys. 9A) [5]. W reakcji tej kierowanie nukleofila jest tłumaczone efektem  $\beta$ -chelatowania, w którym atom metalu jest chelatowany przez atom tlenu położony przy atomie węgla  $\beta$  pierścienia dioksanu (Rys. 9B). Natomiast *syn*-selektywność występuje w przypadku addycji pochodnych cynkoorganicznych do butanodiaceali posiadających grupę aldehydową w pozycji ekwatorialnej (Rys. 9C) [14]. Zaproponowany przez autorów model, wyjaśniający stereochemię powstającego produktu, pokazuje  $\alpha$ -chelatowanie, w którym atom tlenu znajdujący się przy atomie węgla  $\alpha$  względem grupy karbonylowej chelatuje atom metalu. Reakcja ta została wykorzystana do syntezy pochodnych kwasu polioksamowego (Rys. 8).



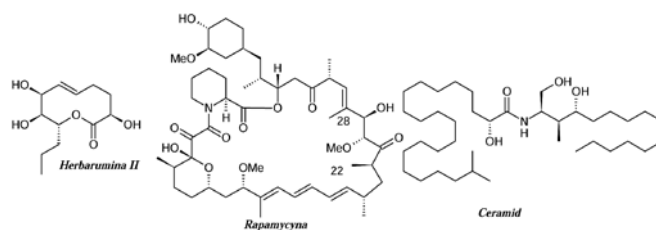
**Rys. 9. A)** *anti*-Selektywność reakcji addycji do aldehydu **15**; **B)** proponowane modele chelatujuce dla pochodnej butanodiacealu posiadającej grupę aldehydową w pozycji aksjalnej lub ekwatorialnej; **C)** *syn*-selektywność reakcji addycji do aldehydu (R)-1



**Rys. 10. A)** Reakcja alkilowania i reakcja aldolowa (R)-11; **B)** podejście elektrofila w stereochemicznej reakcji alkilowania glikolanu (R)-11; **C)** model reakcji aldolowej z ketonem (R)-11

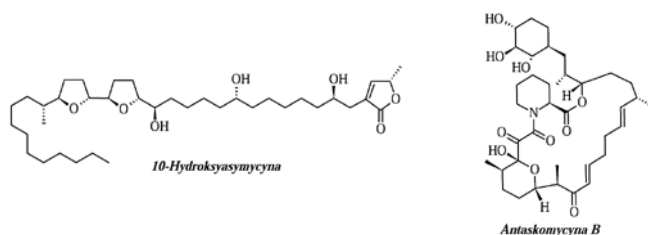
Kolejnym blokiem budulcowym stosowanym w syntezie produktów naturalnych są pochodne glikolanu (R)-11 i (S)-11. Z ketonów tych generuje się aniony enolanowe przy zastosowaniu heksametylodisilazanianu litu (LiHMDS). Reakcja anionów enolanowych z halogenopochodnymi prowadzi do otrzymania pochodnych ketonowych z podstawnikami przy  $\alpha$ -atomie węgla położonym ekwatorialnie (Rys. 10A) [15]. Kierunek podejścia elektrofila w tej reakcji tłumaczy się zawadą przestrzenną (Rys. 11B). Również zawadą przestrzenną tłumaczy się

stereochemię reakcji aldolowej z anionem enolanowym powstałym z ketonu (Rys. 10A i 10C) [16]. Obie reakcje zostały użyte w syntezie herbaruminy II, która jest produkowana przez grzyby *Phoma herbarium* (Rys. 11) [17]. Analogiczną strategię syntetyczną wykorzystano w syntezie rapamycyny i ceramidu (Rys. 11) [18, 19].

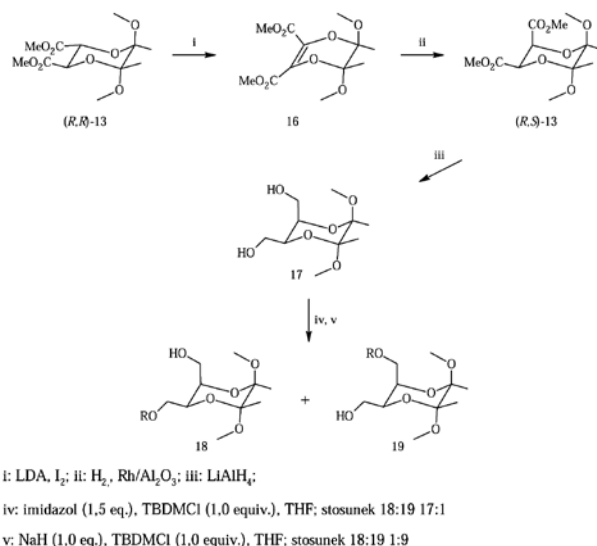


**Rys. 11.** Przykładowe produkty naturalne otrzymane z pochodnych butanodiaceali (R)-11 i (S)-11

Największe znaczenie w syntezie związków naturalnych, spośród grupy butanodiaceali, mają pochodne kwasu winowego (R,R)-13 i (S,S)-13. Diestery te użyto do syntezy 10-hydroksyasymycyny czy antaskomycyny B (Rys. 12) [20, 21].

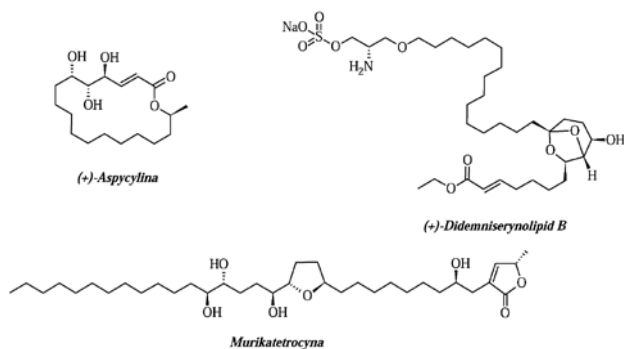


**Rys. 12.** Przykładowe produkty naturalne otrzymane z pochodnych butanodiaceali (R,R)-13 i (S,S)-13



**Rys. 13.** Reakcje izomeryzacji diestru (R,R)-13 do (R,S)-13 oraz metody selektywnego blokowania grup hydroksylowych diolu **17**

Bardzo ważną reakcją jest desymetryzacja położonych ekwatorialnie grup estrowych tych pochodnych butanodiacealowych [10]. Redukcja powstałego diestru, w którym jedna grupa estrowa jest położona ekwatorialnie, a druga aksjalnie, daje diol **17** (Rys. 13). Obie grupy hydroksylowe mają różne otoczenie, dlatego są rozróżnialne chemicznie i można selektywnie zablokować jedną z nich [22]. Reakcja diolu **17** z jednym równoważnikiem chlorku *tert*-butylo-dimetylosililowego w obecności imidazolu w tetrahydrofuranie prowadzi do monosililowych produktów **18** i **19** z wysoką preferencją powstawania eteru sililowego **18**. Natomiast, jeżeli wcześniej zdeprotonuje się grupę hydroksylową wodorkiem sodu, sililowaniu ulega selektywnie aksjalna grupa hydroksylowa (Rys. 13). Selektowne blokowanie grup hydroksylowych daje możliwość wykorzystania tych pochodnych jako bloki budulcowe w syntezie (+)-aspicyliny, murikatetrocyny C oraz (+)-didemniserynolidu B (Rys. 14) [10, 23,24].



Rys. 14. Przykłady użycia diestru (R,S)-13 w syntezie produktów naturalnych

## Deprotekcja

Warto również wspomnieć, że istnieje kilka metod odblokowania butanodiacektu. Najważniejszą reakcją w tej grupie związków jest zastosowanie mieszaniny kwasu trifluorooctowego i wody w stosunku 9:1 [25]. Deprotekcję można również przeprowadzić przy zastosowaniu równomolowej ilości chlorku tytanu(IV) w dichlorometanie, kompleksu trifluorku boru-eteru dietylowego z 1,2-etanoditolem lub nadmiaru bromotrimetylosilanu w dichlorometanie [26–28]. Rozpad buanodiacektu można też prowadzić katalitycznie przy użyciu chlorku żelaza(III) w 5% roztworze wody w kwasie octowym [29]. Jest to metoda łagodna, która selektywnie rozkłada BDA w obecności innych grup blokujących bądź grup funkcyjnych, takich jak: *tert*-butoksykarbonylowa (Boc), benzylowa (Bn), *p*-toluenosulfonowa (Ts), epoksydowa, czy pochodne estrów kwasów karboksylowych.

## Literatura

- Ley S. V., Baeschlin D. K., Dixon D. J., Foster A. C., Ince S. J., Pripke H. W. M., Reynolds D. J.: *1,2-Diacetals: A new opportunity for organic synthesis*. Chem. Rev. 2001, **101**, 53–80.
- Ley S. V., Polara A.: *A Fascination with 1,2-Diacetals*. J. Org. Chem. 2007, **72**, 5943–5959.
- Lence E., Castedo L., Gonzalez-Bello C.: *The conformational rigidity of butane-1,2-diacetals as a powerful synthetic tool*. Chem. Soc. Rev. 2008, **37**, 1689–1708.
- Ley S. V., Woods M., Zanotti-Gerosa A.: *Dispiroketal in synthesis: Preparation of a stable, sterically demanding glyceraldehyde ketal and diastereoselective reactions with simple organometallic reagents*. Synthesis 1992, 52–54.
- Michel P., Ley S. V.: *Butane-2,3-diacetals of glyceraldehyde: A stable alternative to glyceraldehyde acetonide*. Angew. Chem. Int. Ed. 2002, **41**, 3898–3901.
- Jurczak J., Pikul S., Bauer S.: *(R)- and (S)-2,3-O-isopropylidenglyceraldehyde in stereoselective organic synthesis*. Tetrahedron, 1986, **42**, 447–488.
- Ley S. V., Michel P.: *Preparation of butane-1,2-diacetal-protected L-glyceraldehyde from D-mannitol*. Synthesis 2004, 147–150.
- Michel P., Ley S. V.: *Synthesis of enantiomers of butane-1,2-diacetal-protected glyceraldehyde and of (R,R)-butane-1,2-diacetal-protected glycolic acid*. Synthesis 2003, 1598–1602.
- Barlow J. S., Dixon D. J., Foster A. C., Ley S. V., Reynolds D. J.: *New building blocks for efficient and highly diastereoselective polyol production – synthesis and utility of (R',R',S,S) and (S',S',R,R)-2,3-butane diacetal protected butane tetrol derivatives*. J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1999, 1627–1629.
- Dixon D. J., Foster A. C., Ley S. V.: *The total synthesis of (+)-aspicylin using 2,3-butane diacetal protected butane tetrols via a chiral memory protocol*. Can. J. Chem. 2001, **79**, 1668–1680.
- Ley S. V., Michel P., Trapella C.: *A convenient route to enantiomerically pure 2-substituted methyl glycerate derivatives*. Org. Lett. 2003, **5**, 4553–4555.
- Pohmakotr M., Kambutong S., Tuchinda P., Kuhakarn C.: *Asymmetric synthesis of pentenomycin I, epipentenomycin I, and their analogs*. Tetrahedron 2008, **64**, 6315–6323.
- Mahapatra S., Carter R. G.: *Efficient synthesis of the C<sub>7</sub>-C<sub>20</sub> subunit of amphidinolides C and F*. Org. Biomol. Chem. 2009, **7**, 4582–4585.
- Boyer J., Allenbach Y., Ariza X., Garcia J., Georges Y., Vicente M.: *New stereoselective approach to 1,2,3-triols: Application to a straightforward access to polyoxamic acid array*. Synlett 2006, 1895–1898.
- Diez E., Dixon D. J., Ley S. V.: *Butane-2,3-Diacetal-Desymmetrized Glycolic Acid – A New Building Block for the Stereoselective Synthesis of Enantiopure  $\alpha$ -Hydroxy Acid*. Angew. Chem. Int. Ed. 2001, **40**, 2906–2909.
- Dixon D. J., Ley S. V., Polara A., Sheppard T.: *Highly diastereoselective lithium enolate aldol reactions of butane-2,3-diacetal desymmetrized glycolic acid and deprotection to enantiopure anti-2,3-dihydroxy esters*. Org. Lett. 2001, **3**, 3749–3752.

- Diez E., Dixon D. J., Ley S. V., Polara A., Rodriguez F.: *The use of butane diacetals of glycolic acid as precursors for the synthesis of the phytotoxic calmodulin inhibitor herbarumin II*. Helv. Chim. Acta 2003, **86**, 3717–3729.
- Ley S. V., Tackett M. N., Maddess M. L., Anderson J. C., Brennan P. E., Cappi M. W., Heer J. P., Helgen C., Kori M., Kouklovsky C., Marsden S. P., Norman J., Osborn D. P., Palomero M. A., Pavey J. B. J., Pinel C., Robinson L. A., Schnaubelt J., Scott J. S., Spilling C. D., Watanabe H., Wesson K. E., Willis M. C.: *Total Synthesis of Rapamycin*. Chem. Eur. J. 2009, **15**, 2874–2914.
- Dixon D. J., Ley S. V., Lohmann S., Sheppard T. D.: *Synthesis of a ceramide sphingolipid as a potential sex pheromone of the hair crab Erimacrus isenbeckii using butane-2,3-diacetal desymmetrized glycolic acid building blocks*. Synlett 2005, 481–484.
- Natras G. L., Diez E., McLachlan M. M., Dixon D. J., Ley S. V.: *The total synthesis of the annonaceous acetogenin 10-hydroxyasimicin*. Angew. Chem. Int. Ed. 2005, **44**, 580–584.
- Brittain D. E. A., Griffiths-Jones C. M., Linder M. R., Smith M. D., McCusker C., Barlow J. S., Akiyama R., Yasuda K., Ley S. V.: *Total synthesis of antascomycin B*. Angew. Chem. Int. Ed. 2005, **44**, 2732–2737.
- Dixon D. J., Foster A. C., Ley S. V., Reynolds D. J.: *A general and efficient procedure for the preparation of enantiopure anti-1,2-diols – synthesis and utility of (R',R',S,R)-2,3-butane diacetal protected butane tetrol*. J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1999, 1635–1637.
- Dixon D. J., Ley S. V., Reynolds D. J.: *The total synthesis of the annonaceous acetogenin, murikatetrocin C*. Chem. Eur. J. 2002, **8**, 1621–1636.
- Kiyota H., Dixon D. J., Luscombe C. K., Hettstedt S., Ley S. V.: *Synthesis, structure revision, and absolute configuration of (+)-didemniserolipid B, a serinol marine natural product from a tunicate Didemnum sp.* Org. Lett. 2002, **4**, 3223–3226.
- Woodhall T., Williams G., Berry A., Nelson A.: *Synthesis of screening substrates for the directed evolution of sialic acid aldolase: towards tailored enzymes for the preparation of influenza A sialidase inhibitor analogues*. Org. Biomol. Chem. 2005, **3**, 1795–1800.
- Shih T.-L., Wu S.-H.: *Efficient syntheses of (-)-shikimate and (-)-quinane 3-phosphate via trans vicinal diol protection with 2,2,3,3-tetramethoxybutane (TMB) of shikimic and quinic acids*. Tetrahedron Lett. 2000, **41**, 2957–2959.
- Austin K. A. B., Banwell M. G., Loong D. T. J., Rae A. D., Willis A. C.: *A chemoenzymatic total synthesis of the undecenolide (-)-cladospolide B via a mid-stage ring-closing metathesis and a late-stage photo-rearrangement of the E-isomer*. Org. Biomol. Chem. 2005, **3**, 1081–1088.
- Barros M. T., Maycock C. D., Ventura M. R.: *Aldol reactions of dioxanes derived from tartaric acid. A total synthesis of (+)-nephrosteranic acid*. Org. Lett. 2003, **5**, 4097–4099.
- Tzschucke C. C., Pradidphol N., Dieguez-Vazquez A., Kongkathip B., Kongkathip N., Ley S. V.: *FeCl<sub>3</sub>-catalysed cleavage of 1,2-butanediactal protected diols*. Synlett 2008, 1293–1296.

Mgr inż. Weronika WACŁAWCZYK-BIEDROŃ jest absolwentką Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej (2009). Obecnie jest doktorantką Środowiskowych Studiów Doktoranckich Politechniki Wrocławskiej i Uniwersytetu Opolskiego. Zainteresowania naukowe: synteza organiczna, biochemia, chemia medyczna. Jest współautorem jednej monografii oraz jednego komunikatu na konferencji krajowej.  
e-mail: wwaclawczyk@uni.opole.pl, tel. 77 452 7128

Mgr Adam DROP jest absolwentem Wydziału Chemii Uniwersytetu Opolskiego (2012). Obecnie jest doktorantem Środowiskowych Studiów Doktoranckich Politechniki Wrocławskiej i Uniwersytetu Opolskiego. Zainteresowania naukowe: synteza asymetryczna, biochemia, inżynieria genetyczna. Jest współautorem jednej monografii oraz jednego komunikatu na konferencji krajowej.  
e-mail: adam.drop@pwr.wroc.pl, tel. 77 452 7128

\* Bożena FRĄCKOWIAK-WOJTASEK jest absolwentką Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej (1999). Doktorat uzyskała na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej (2005) z wyróżnieniem, pod kierunkiem prof. hab. inż. Stanisława Lochyńskiego. Otrzymała staż w Instytucie Badawczym Scripps (The Scripps Research Institute) (2006–2007). Obecnie pracuje w Zakładzie Chemii Organicznej Wydziału Chemii Uniwersytetu Opolskiego. Zainteresowania naukowe: synteza asymetryczna z wykorzystaniem katalizatorów organicznych chemia medyczna. Jest współautorką 2 patentów międzynarodowych, 19 patentów polskich i 16 publikacji w czasopiśmie międzynarodowych.  
e-mail: bozena.frackowiak@uni.opole.pl, tel. 77 452 7128