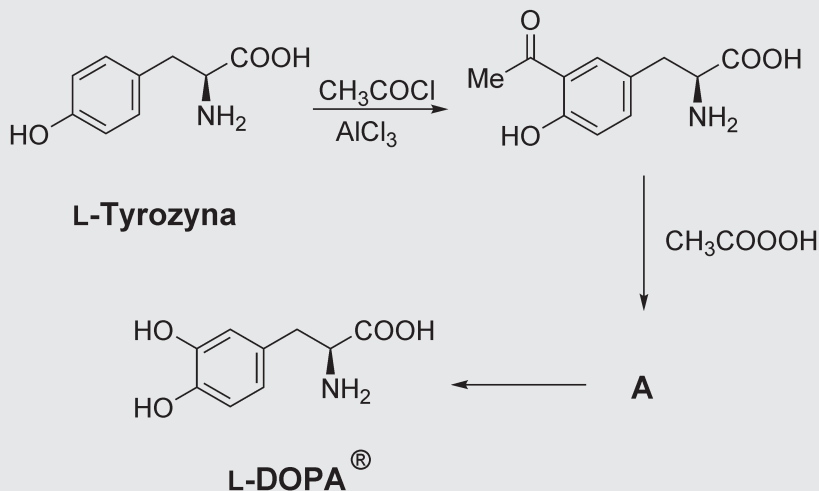


Ad 6.

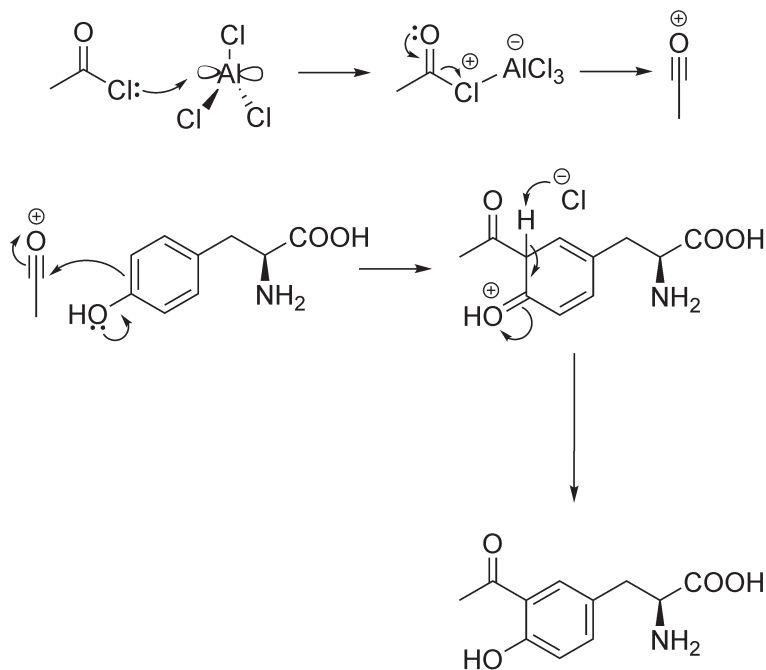
Przedstawiono tu skrótowo syntezę leku wykorzystywanego w terapii choroby Parkinsona. Zaproponuj mechanizmy reakcji prowadzące do produktu A.



Jest to wyjątkowo ciekawe zadanie przede wszystkim ze względu na finalny produkt. L-DOPA[®] (Lewodopa) to naturalny aminokwas o konfiguracji L, który powstaje w organizmie w wyniku hydroksylacji L-tyrozyny. Jest też prekursorem w syntezie dopaminy. L-DOPA[®] należy obecnie do skutecznych leków stosowanych w chorobie Parkinsona. Zaproponowana synteza to wcale nie są takie oczywiste przekształcenia chemiczne.

Pierwszy etap wydaje się raczej prosty. Wystarczy przypomnieć sobie typowe reakcje substytucji elektrofilowej związków aromatycznych. W tym przypadku mamy do czynienia z reakcją acylowania Friedla-Craftsa. Mechanizm acylowania jest standardowy, z wytworzeniem kationu acyliowego jako czynnika elektrofilowego. Pamiętaj tylko o możliwości stabilizacji rezonansowej powstałego w trakcie reakcji karbokationu – narysuj wszystkie możliwe struktury rezonansowe. Istotny jest także wpływ kierujący podstawników, które już znajdują się w cząsteczce: grupy hydroksylowej oraz grupy alkilowej modyfikowanej w dalszych pozycjach grupami aminową i karboksylową. Grupa hydroksylowa to oczywiście grupa o charakterze elektronodonorowym, dostarczająca elektrony, kierująca w wyniku efektu rezonansowego podstawniki

w pozycję *orto* lub *para*. Pozycja *para* jest zablokowana, więc jej nie będziemy brać pod uwagę. Pozostaje rozważyć wpływ kierujący drugiego podstawnika. Jest to łańcuch alifatyczny z grupą aminową i grupą karboksylową. Wpływ grupy hydroksylowej na przebieg reakcji acylowania jest zdecydowanie silniejszy aniżeli efekt wynikający z obecności grupy alkilowej, dlatego podczas reakcji nowy podstawnik przyłączy się w pozycję *orto* w stosunku do grupy -OH. W efekcie reakcji acylowania Friedla-Craftsa otrzymujemy pochodną benzenu podstawioną dodatkowo grupą acetylową.



Drugi etap reakcji zachodzi w środowisku kwasowym, z udziałem kwasu peroksybenzoesowego. Jego obecność determinuje w tym przypadku typ reakcji. Jest to utlenianie Baeyera-Villigera, któremu ulegają ketony. Mechanizm reakcji przebiega w następujący sposób: po sprotonowaniu atomu tlenu ketonu cząsteczka kwasu peroksybenzoesowego przyłącza się do grupy karbonylowej, tworząc tetraedryczną strukturę przejściową. Następnie obserwujemy migrację jednej z reszt alkilowych ketonu do atomu tlenu i oddysocjowanie anionu karboksylanowego. Kluczową rolę odgrywa tu obecność niewiążącej pary elektronowej atomu tlenu. Przesunięcie elektronów z atomu tlenu w kie-