

Popularnonaukowe streszczenie projektu (w języku polskim)

Żyjemy w czasach rosnących potrzeb konsumentów. Niewątpliwie ich zaspokojenie w dużej mierze możliwe jest dzięki ciągłemu rozwojowi nauki, so skutkuje wprowadzeniem coraz to nowszych rozwiązań w wielu gałęziach przemysłu, wpływając tym samym znacząco na poprawę stanu zdrowia i jakości życia społeczeństwa. Niestety te pozytywne zmiany niosą za sobą również wiele zagrożeń, wśród których najistotniejsze to drastyczne zubożenie zasobów naturalnych, wzrastające zanieczyszczenie i postępującą degradacją środowiska naturalnego, oraz narastające koszty żywności i ochrony zdrowia populacji ludzkiej. W tym kontekście chemia, jako dziedzina nauki, przyczyniła się znacząco do osiągniętego dotychczas postępu i pozostaje narzędziem, które może posłużyć w rozwiązywaniu obecnych i przyszłych problemów.

Obecnie większość produktów konsumenckich produkowana jest z surowców naturalnych. Ich przetworzenie w związki docelowe z wykorzystaniem tradycyjnych założeń chemii syntetycznej to często procesy wieloetapowe, przez co kosztowne i generujące duże ilości produktów ubocznych (odpadów). Poszukiwanie prostych, a jednocześnie korzystnych ze względów ekonomicznych i ekologicznych, metod syntezy złożonych cząsteczek chemicznych jest więc głównym celem, jaki stawia sobie współczesna synteza organiczna. Idealnym procesem syntezy docelowych cząsteczek organicznych z substancji pochodzenia naturalnego byłoby bezpośrednie przyłączenie odpowiednich grup funkcyjnych do atomu węgla wiązania węgiel-wodór (C-H). Niestety wiązania te są na ogół wiązaniami obojętnymi chemicznie i praktycznie niebiorącymi udziału w reakcjach chemicznych. Dopiero opracowanie katalitycznych metod aktywacji wiązania węgiel-wodór i jego bezpośredniej funkcjonalizacji spowodowało w ostatnich latach wzrost zainteresowania tego rodzaju reakcjami. Przez pojęcie aktywacji wiązania C-H należy rozumieć, takie „potraktowanie” wiązania węgiel-wodór, które umożliwi proste i skuteczne konstruowanie nowych wiązań pomiędzy atomem węgla aktywowanego wiązania a użytym do reakcji reagentem. Jednym z istotnych sposobów aktywacji wiązania C-H jest wykorzystanie jako katalizatorów kompleksów metali przejściowych. Surowce naturalne są podstawowym źródłem węglowodorów. Należy jednak zwrócić uwagę, iż mimo szerokiej dostępności tych surowców, ich znaczenie w przemyśle chemicznym, jako źródła związków wyjściowych do dalszej produkcji jest ograniczone. Powodem jest brak prostych i efektywnych sposobów pozwalających na ich syntetyczne przetworzenie w związki o znaczeniu użytkowym. Nowe, szersze wykorzystanie tych stosunkowo niedrogich związków pochodzenia naturalnego może być możliwe dzięki wprowadzeniu nowoczesnych podejść do klasycznej syntezy organicznej, których przykładem są reakcje bezpośredniej funkcjonalizacji wiązania C-H katalizowane metalami przejściowymi. Główną zaletą tego rodzaju reakcji jest możliwość bezpośredniego wprowadzenia do cząsteczki grupy chemicznej w pozycję, która w tradycyjnym podejściu syntetycznym jest procesem wieloetapowych, często z udziałem nieselektywnych, nieprzyjaznych dla środowiska i szkodliwych odczynników chemicznych. Takie uproszczenie szlaków syntetycznych ma szczególnie znaczenie w przypadku poszukiwania i projektowania związków o właściwościach terapeutycznych (leków). Dalszy rozwój katalizowanych metalami przejściowymi reakcji C-H aktywacji ma więc ogromny potencjał i może w najbliższej przyszłości zrewolucjonizować przemysł chemiczny.

Pomimo korzyści, płynących z syntezy wykorzystującej aktywację C-H, reakcje te nadal są dużym wyzwaniem dla współczesnej chemii organicznej. Jednym z istotnych problemów jest określenie reaktywności poszczególnych wiązań C-H w łańcuchu węglowodorowym i właściwe ukierunkowanie wprowadzanej grupy funkcyjnej. Obecnie stosowane są dwie strategie, mające na celu przeprowadzenie tego typu reakcji w sposób selektywny. Dla większości związków chemicznych, czynnikiem decydującym o funkcjonalizacji odpowiedniej pozycji cząsteczki są efekty steryczne i/lub elektronowe. Takie podejście w katalitycznych reakcjach aktywacji wiązania C-H nazywane jest aktywacją typu „*innate*”. W przypadku drugiej strategii, aktywacji typu „*guided*”, o kierunku przeprowadzanej funkcjonalizacji decyduje obecność wolnych par elektronowych atomów grup funkcyjnych tzw. grup kierujących (ang. *directing group*) zdolnych do koordynacji użytego katalizatora.

Nasze ostatnie badania pokazały, że wysoce efektywną grupą kierującą w podejściu typu „*guided*”, dla katalizowanej metalami przejściowymi reakcji funkcjonalizacji wiązania C-H w związkach aromatycznych, jest grupa nitrowa. W ramach projektu badawczego zamierzamy zastosować opracowaną strategię, opierającą się na wykorzystaniu grupy nitrowej jako podstawnika kierującego, w katalitycznych reakcjach tworzenia nowych wiązań typu węgiel-węgiel lub węgiel-heteroatom. Otrzymane produkty reakcji, mianowicie funkcjonalizowane w pozycji *orto* aromatyczne związki nitrowe posiadają szerokie i unikalne spektrum zastosowań. Możliwość dalszej funkcjonalizacji sprawia, że mogą stanowić ważne substraty w syntezie bardziej złożonych układów chemicznych, również komercyjnie dostępnych leków, które trudno otrzymać przy zastosowaniu konwencjonalnych metod syntetycznych. Celem, który chcemy osiągnąć jest wykorzystanie wymienionych reakcji do opracowania nowych, wysoce efektywnych i tanich procedur syntezy ważnych układów heterocyklicznych oraz dostępnych na rynku związków terapeutycznych, takich jak Arypiprozol, Valsartan, Irbesartan, Kwetiapina, Olanzapina i Diklofenak.