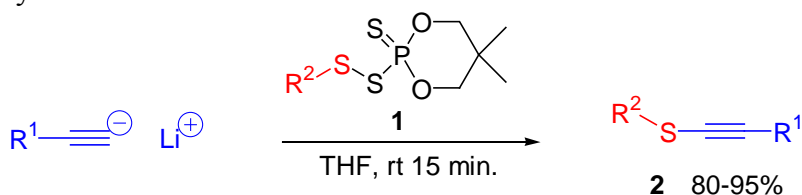
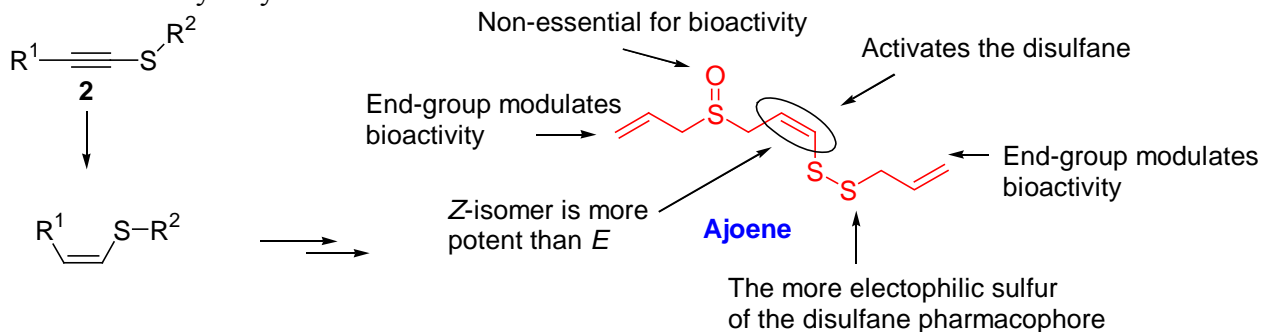


„Jeżeli coś nie działa – to jest Fizyka. Jeżeli coś jest zielone i wijące – to jest Biologia. Jeżeli coś wybucha i śmierdzi – to jest Chemia!” To prawda, wiele związków siarkoorganicznych posiada odrażającą woń. Zapach skunksa, cebuli czy czosnku to najbardziej znane przykłady. Jednakże właściwości związków siarkoorganicznych są zdecydowanie bardziej wszechstronne. Wiele znanych najśodszych związków chemicznych zawierają siarkę (np. sacharyna). Ponadto, dwa z dwudziestu podstawowych aminokwasów białkowych są związkami siarkoorganicznymi (cysteina i cystyna). Zarówno antybiotyki (np. penicylina) czy sulfonamidy również zawierają siarkę. O ile antybiotyki zawierające siarkę uratowały wiele istnień ludzkich to gaz musztardowy (też zawiera siarkę) został użyty jako broń chemiczna przyczyniając się do śmierci wielu osób. Natura obfituje w związki siarkoorganiczne a siarka jest niezbędnym pierwiastkiem do życia. Dwie grupy tiolowe (SH) L-cysteiny mogą ulec utlenieniu do odpowiedniego disulfanu (disulfidu) –S–S–, natomiast utworzony disulfan może być również zredukowany do odpowiednich tioli. Ta prosta, odwracalna transformacja jest odpowiedzialna za stabilizację struktur białek oraz utrzymanie równowagi redukcyjno-utleniającej wewnątrz komórki. Właściwości disulfanów R-S-S-R można modulować poprzez wprowadzanie odpowiednich podstawników R do związku. W przypadku gdy atom siarki związany jest bezpośrednio z układem nienasyconym, następuje aktywacja ugrupowania S-S w procesie wymiany tiol-disulfan, co powoduje wzrost aktywności biologicznej związku (patrz struktura Ajoene poniżej). Obecność nienasyconego węgla połączonego z ugrupowaniem disulfidowym jest prawdopodobnie odpowiedzialna za aktywność biologiczną poprzez sulfenyłowanie grup tiolowych (SH) znajdujących się w białkach i enzymach.

W toku naszych prac naukowo badawczych opracowaliśmy dogodną i wszechstronną metodę otrzymywania niesymetrycznych związków takich jak: disulfany dialkylowe, alkilow-arylowe, disulfany będące pochodnymi L-cysteiny i L-cystyny w oparciu o pochodne kwasu fosforoditiowego **1**. Doskonałe rezultaty zachęciły nas do otrzymywania niesymetrycznych sulfanów alkinylowych **2**.



Z pośród wszystkich pochodnych alkinylowych najbardziej interesujące są te, które posiadają bezpośrednie połączenie terminalnego węgla z atomem siarki. Dzięki takiej budowie elektrodonorowy atom siarki powoduje wzrost reaktywności wiązania potrójnego co pozwala nowe transformacje chemiczne. Dodatkowo wprowadzony atom siarki umożliwia planowanie i tworzenie nowych związków o pożądanych właściwościach fizycznych i biologicznych. Niestety, ogromny potencjał sulfanów alkinylowych przez długi czas nie był wykorzystywany z powodu braku dogodnych i wszechstronnych metod ich otrzymywania. Połączenie atomu siarki z terminalnym węglem alkinów jest trudne bo oba atomy najczęściej występują jako nukleofile. Z tego powodu zastosowanie Umpolungu (takiego jak pochodne **1**) stanowi dogodną metodę otrzymywania sulfanów alkinylowych **2**.



Cele projektu skupiają się na opracowaniu otrzymywania sulfanów alkinylowych **2** oraz ich wykorzystaniu do pierwszej totalnej syntezy Ajoene. Pomyślne rezultaty otworzą możliwości zbadania właściwości przeciwwrzepowych, przeciw-drobnoustrojowych, zapobiegających otyłości, przeciwgrzybowych czy przeciwnowotworowych dla Ajoene oraz jego pochodnych.