

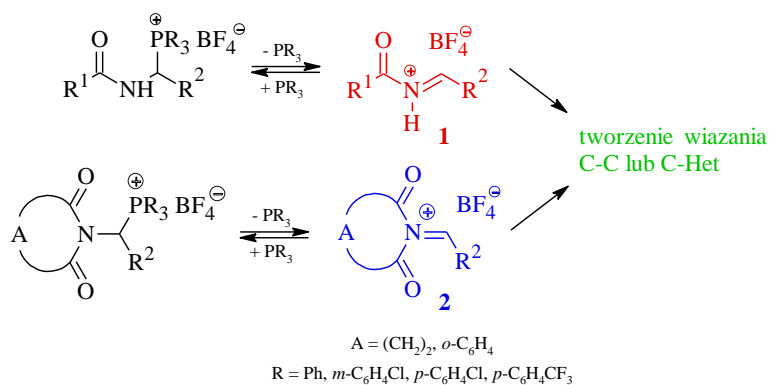
POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Reakcje α -aminoalkilowania odgrywają ważną rolę w syntezie organicznej. Reakcja Mannicha, która jest przykładem reakcji α -aminoalkilowania o największym znaczeniu, posiada istotne wady: (i) jest ograniczona, poza kilkoma wyjątkami, do reakcji α -aminometylowania, (ii) ponadto produkty α -aminometylowania (tzw. zasady Mannicha) łatwo ulegają różnego rodzaju reakcjom następczym.

Reakcje α -amidoalkilowania, będące cenną alternatywą i rozszerzeniem reakcji α -aminometylowania Mannicha, należą do najważniejszych metod tworzenia wiązań C-C i C-heteroatom, wykorzystywanych m.in. w reakcjach otrzymywania układów β -aminokarbonylowych, a także w syntezie układów karbo- i heterocyklicznych, zwłaszcza w chemii farmaceutycznej, a także w syntezie związków naturalnych.

Kationy 1-(*N*-acyloamino)alkilokarbeniowe **1** należą do jednych z najważniejszych, niezwykle reaktywnych produktów pośrednich, o szerokim zastosowaniu w syntezie organicznej. Mimo to, reaktywność kationów 1-(*N*-acyloamino)alkilokarbeniowych względem niektórych czynników nukleofilowych o małej reaktywności (np. nieaktywowane układy aromatyczne) jest niewystarczająca. Ogranicza to zakres reakcji amidoalkilowania układów aromatycznych do układów podstawionych grupami silnie elektronodonorowymi (np. alkoksy-, polialkoksy- i aminoareny), lub reaktywnych układów heterocyklicznych (np. indol).

Tworzenie nowych wiązań C_{Ar}-C poprzez wewnątrzcząsteczkowe α -amidoalkilowanie układów aromatycznych z wykorzystaniem nowoczesnych czynników α -amidoalkilujących i odpowiednio dobranych katalizatorów może stać się jedną z najważniejszych metod syntezy układów karbo- i heterocyklicznych.



Schemat 1.

Celem niniejszego projektu jest rozwinięcie nowych metod syntezy układów karbo- i heterocyklicznych na drodze wewnątrzcząsteczkowego amidoalkilowania układów aromatycznych opartego na specyficznych właściwościach kationów 1-(*N*-acyloamino)- i 1-imidoalkilokarbeniowych **1-2**. Zasadnicza idea niniejszego projektu polega na syntezie nowych typów soli 1-(*N*-acyloamino)alkilofosfoniowych i 1-imidoalkilofosfoniowych, pochodnych elektronodeficytowych triarylofosfin PR₃, z modulowaną siłą wiązania C_α-P⁺, zdolnych do generowania kationów 1-(*N*-acyloamino)- oraz 1-imidoalkilokarbeniowych bez udziału katalizatora w relatywnie niskich temperaturach.

Dla realizacji celu niniejszego projektu przewidywany jest następujący plan badań:

1. Optymalizacja metod syntezy soli 1-(*N*-acyloamino)alkilofosfoniowych i 1-imidoalkilofosfoniowych pochodnych elektronoakceptorowych fosfin oraz uzyskanie ich pełnej charakterystyki.
2. Studia eksperymentalne nad mechanizmem procesu rozerwania wiązania C_α-P⁺ w solach 1-(*N*-acyloamino)alkilofosfoniowych i 1-imidoalkilofosfoniowych.
3. Studia teoretyczne nad procesem rozpadu wiązania C_α-P⁺ z wykorzystaniem metod mechaniki molekularnej oraz obliczeń kwantowo-chemicznych.
4. Badania porównawcze i optymalizacyjne reaktywności wysokoaktywnych układów amidoalkilujących opartych na solach 1-(*N*-acyloamino)alkilofosfoniowych i 1-imidoalkilofosfoniowych.
5. Badania nad syntezą wybranych układów karbo- i heterocyklicznych przez wewnątrzcząsteczkowe cyklizacje soli 1-(*N*-acyloamino)alkilofosfoniowych i 1-imidoalkilofosfoniowych.
6. Badania nad opracowaniem i optymalizacją nowej strategii syntezy papaweryny i drotaweryny.