

### **[3,3]-Sigmatropowe przegrupowanie cyjanianów allilowych/hydroacylowanie jako metoda syntezy $\alpha$ - i $\gamma$ -aminoketonów oraz ich pochodnych**

Niniejszy projekt ma na celu opracowanie nowej metody syntezy  $\alpha$ - i  $\gamma$ -aminoketonów oraz ich pochodnych (np. aminoalkoholi, związków aza-heterocyklicznych) poprzez połączenie reakcji przegrupowania [3,3]-sigmatropowego z następczą reakcją hydroacylowania wiązania podwójnego.

$\alpha$ -Aminoketony to ważna klasa związków organicznych, zarówno z syntetycznego jak i medycznego punktu widzenia. Ten motyw strukturalny można spotkać w szeregu związków bioaktywnych pochodzenia naturalnego jak również w substancjach farmaceutycznych. Ponadto,  $\alpha$ -aminoketony są szeroko stosowanymi blokami budulcowymi w syntezie tlenowych i azotowych związków organicznych, między innymi takich jak 1,2-aminoalkohole czy 1,2-diaminy, powszechnie wykorzystywane jako pomocniki chiralne, ligandy czy reagenty. Podobnie,  $\gamma$ -aminoketony wykazują szerokie spektrum aktywności biologicznych. Są także atrakcyjnymi blokami budulcowymi; w szczególności znajdują zastosowanie w syntezie 1,4-aminoalkoholi i 1,4-diamin, a także związków heterocyklicznych na przykład pirolidyn.

Proponowana nowa metoda syntezy tych dwóch grup aminoketonów obejmuje dwie kluczowe reakcje: [3,3]-sigmatropowe przegrupowanie aktywowanych alkoholi allilowych (głównie cyjanianów allilowych) prowadzące do alliloamin oraz reakcję hydroacylowania wiązania podwójnego tych ostatnich. Takie podejście umożliwi syntezę strukturalnie zróżnicowanych  $\alpha$ - i  $\gamma$ -aminoketonów. Drugi kluczowy etap, hydroacylowanie, będzie prowadzone zarówno w wariacie między-, jak i wewnątrzcząsteczkowym, co w rezultacie pozwoli na znaczące rozszerzenie zakresu stosowalności proponowanej metody syntetycznej. Kluczowym elementem prowadzonych badań będzie opracowanie metody syntezy optycznie czynnych aminoketonów. Rozwinięciem proponowanej metodologii będzie zastąpienie reakcji hydroacylowania analogicznymi transformacjami. W szczególności prace będą koncentrowały się na reakcjach hydroestryfikacji, hydroformylowania, a także hydrokarbamoilowania. Tak przyjęta strategia pozwoli na dalsze poszerzenie zakresu stosowalności prezentowanej metody, umożliwiając jednocześnie syntezę szeregu wysoce sfunkcjonalizowanych pochodnych aminokarbonylowych takich jak aminoestry, aminoaldehydy czy aminoamidy. Wszystkie te związki są niezwykle użytecznymi substancjami wyjściowymi w syntezie związków biologicznie aktywnych i farmaceutyków. Uzupełnieniem niniejszego projektu, będzie synteza wybranych naturalnych związków bioaktywnych i farmaceutyków w oparciu o opracowaną strategię syntetyczną.

Jesteśmy przekonani, że posiadane doświadczenie oraz zaplecze badawcze umożliwi sprawną realizację wszystkich zadań niniejszego projektu. Sądzymy, że proponowane rozwiązanie syntetyczne mające na celu syntezę ważnej grupy połączeń chemicznych, jakimi są aminoketony, znacząco wzbogaci wiedzę dotyczącą tej grupy związków organicznych, dostarczając jednocześnie chemikom niezwykle użyteczne narzędzie syntetyczne.