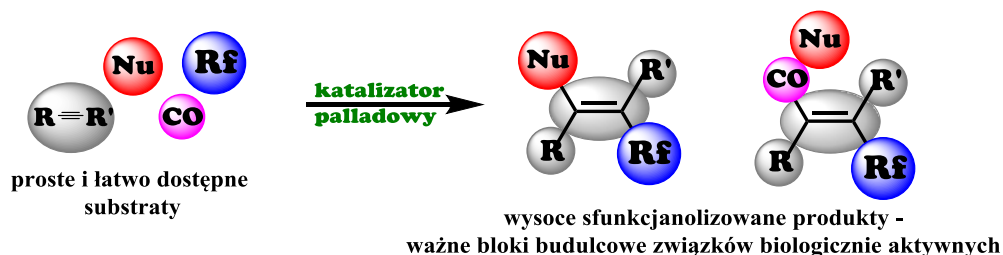


Katalizowane palladem, tandemowe addycje jodków perfluoroalkilowych do alkinów z następczym sprzężeniem ze związkami boroorganicznymi

Reakcje multikomponentowe, w których wszystkie reagujące ze sobą składniki mieszane są w jednym naczyniu, zaliczane są do najbardziej pożądaných metod syntezy docelowych związków. Wymieszanie ze sobą kilku różnych reagentów, niezłożonych pod względem strukturalnym, ale ulegających następującej po sobie serii przemian skutkuje utworzeniem finalnego, wysoce sfunkcjonalizowanego produktu. Połączenie tego zagadnienia z pożądanymi przez ówczesną chemię organiczną metodami katalitycznymi jest nie lada osiągnięciem. Kataliza, a w szczególności jej gałąź bazująca na metalach przejściowych, jest potężnym narzędziem wykorzystywanym do tworzenia skomplikowanych struktur ze stosunkowo prostych substratów. Istotne znaczenie katalizy metalami przejściowymi wynika nie tylko ze zdolności przyspieszania reakcji chemicznych, ale przede wszystkim z umożliwiania przebiegu procesów, które nie zachodzą bez ich udziału w mieszaninie reakcyjnej. Coraz częstsze wykorzystywanie metodologii, które w sposób tandemowy (współistniejący) łączą ze sobą wymienione wyżej zagadnienia, wynika z dążenia przez naukowców do niekwestionowanego ideału, jakim jest natura. Ukazuje nam ona swoim przykładem, jak z elementarnie prostych i ogólnodostępnych w przyrodzie substratów (CO₂, H₂O, sole mineralne), można dojść do bogatej palety złożonych struktur (cukry, aminokwasy, alkaloidy). Obecnie, jednym z najbardziej eksplorowanych kierunków w syntezie organicznej wykorzystującej reakcje katalityczne, jest opracowywanie metodologii przyłączania atomu fluoru lub perfluorowanych grup (molekuły, w których atomy wodoru zastąpione są atomami fluoru) do cząsteczek organicznych. Selektywne wkomponowanie atomu fluoru lub grup perfluoroalkilowych w znaczny sposób wpływa na szereg właściwości chemicznych, fizycznych i biologicznych powstałych związków. Pośród wyjątkowych cech układów zawierających ugrupowanie perfluoroalkilowe wyróżnia się zwiększoną możliwość transportu do komórki oraz odporność na procesy metaboliczne, co czyni je bardzo atrakcyjnymi pod kątem zastosowania w przemyśle agrochemicznym czy medycynie. Najlepszym tego potwierdzeniem są statystyki, które szacują, iż na chwilę obecną już ponad 20% leków (w tym najlepiej sprzedających się) i 30% środków ochrony roślin zawiera przynajmniej jeden atom fluoru. Jednakże należy nadmienić, iż prawdopodobnie z powodu małej dostępności (problem z rozpuszczalnością w wodzie) minerałów fluoru, istnieje tylko kilka związków pochodzenia naturalnego zawierających ten pierwiastek w swojej strukturze. Pomimo szerokiego zapotrzebowania na tego typu układy, ich synteza nadal pozostaje dużym wyzwaniem dla wielu grup badawczych. Potencjalnie użyteczną grupą związków, mogącą posłużyć jako bloki budulcowe dla związków biologicznie aktywnych, są olefiny (związki zawierające wiązanie podwójne C=C) i enony (olefiny z dodatkową grupą karbonylową C=O) wzbogacone o funkcję perfluoroalkilową. Dlatego też chcąc podążać tym nurtem i wyjść naprzeciw zapotrzebowaniu na efektywne metody syntezy, preferencyjnie przebiegające w warunkach katalitycznych, zasadnym staje się podjęcie prób opracowania multikomponentowej metody syntezy tej klasy związków. Łączy ona w sposób tandemowy, katalizowane metalami przejściowymi, dwa mechanistycznie różne procesy pozwalające tworzyć wysoce sfunkcjonalizowane układy. Ponadto, realizowany wariant *one-pot*, czyli wymieszanie wszystkich składników w jednym naczyniu reakcyjnym, pozwala uniknąć często uciążliwego i kosztownego etapu wydzielenia produktów pośrednich.



Zmierzenie się z wyzwaniem, jakim jest opracowanie efektywnych metodologii syntezy ważnej grupy związków w szeroko pojętej chemii, skutkowało opracowaniem nowatorskich, komplementarnych metod syntetycznych ich tworzenia. Wykazałem szerokie spektrum stosowalności metody, używając w tym celu całego przekroju różnych reagentów, poczynając od alkinów, przez kwasy boronowe (o szerokim spektrum właściwości sterycznych i elektronowych), po różne jodki perfluorowane. Dodatkowo, dowiodłem, iż może być ona z powodzeniem stosowana do funkcjonalizacji związków naturalnych, takich jak pochodne aminokwasów i cholesterolu. Poprzez zastosowanie odpowiedniej kombinacji reagentów możliwe również było wygenerowanie komplementarności ścieżek syntetycznych, dostarczając tym samym potężnego narzędzia do tworzenia całej palety związków użytecznych zarówno w przemyśle, jak i codziennej pracy laboratoryjnej. Natomiast wnikliwe studia mechanistyczne rozszerzyły pogląd na niektóre wciąż słabo zbadane zagadnienia, ukazując subtelne i nieoczywiste interakcje między poszczególnymi komponentami.