

Multiwalencyjna organokataliza dla syntezy asymetrycznej **Streszczenie popularnonaukowe**

Cząsteczki wielu związków chemicznych są chiralne - mogą występować w postaci dwóch form enancjomerycznych, stanowiących swoje nienakładalne lustrzane odbicia. Chemicy często dążą do tego, aby otrzymać te związki w postaci czystej enancjomerycznie, tzn. zawierającej jeden rodzaj molekuł. Ma to szczególnie istotne znaczenie w syntezie związków o potencjalnej aktywności biologicznej, na przykład nowych leków. Biocząsteczki, z którymi miałyby one oddziaływać – np. białka czy kwasy nukleinowe – zbudowane są bowiem ze składników (aminokwasy, cukry) mających postać czystych enancjomerów. W efekcie zdarza się, że jedna z form farmaceutyku ma działanie terapeutyczne, a druga jest nieaktywna albo wręcz szkodliwa (tak było w przypadku okrytego złą sławą talidomidu). Z tego względu coraz więcej nowych leków stanowią właśnie związki czyste enancjomerycznie.

W celu skutecznej syntezy takich połączeń z reguły stosuje się chiralne katalizatory. Ich niewielka ilość użyta podczas reakcji może prowadzić do powstania dużych ilości pożądanego produktu głównie w postaci jednego enancjomeru. W roli takich katalizatorów występują często chiralne związki metali, mają one jednak pewne wady. Jedną z nich jest niebezpieczeństwo zanieczyszczenia końcowego produktu – np. leku – śladami katalizatora. Aby tego uniknąć, coraz częściej stosuje się katalizatory niezawierające metali – organokatalizatory. Niestety, i one nie są pozbawione ograniczeń – z reguły trzeba ich używać stosunkowo dużo.

Proponowany projekt badawczy dotyczy opracowania nowych układów zawierających chiralne organokatalizatory multiwalencyjne, czyli takie, w których szereg aktywnych katalitycznie cząsteczek będzie przyłączonych do odpowiednio przygotowanej większej cząsteczki stanowiącej swoiste rusztowanie. Sądzimy, że w ten sposób nastąpi zwiększenie skuteczności działania tych związków i można będzie używać ich w mniejszej ilości. Dodatkowo, aby ułatwić oddzielenie katalizatorów od produktów reakcji, planujemy przyłączenie tych pierwszych do stałych nośników. Zastosowanie mikroreaktorów przepływowych – zbiorników niewielkich rozmiarów, do których w sposób ciągły dostarczane są substraty i odprowadzane produkty, pozwoli na efektywne przeprowadzenie syntez. Celem procesu będzie otrzymanie nowych chiralnych iminocukrów, czyli takich pochodnych cukrów, które zawierają atom azotu w miejscu atomu tlenu w pierścieniu. Związki takie które mogą znaleźć zastosowanie jako wysoce selektywne inhibitory enzymów z grupy glikozydaz i glikotransferaz, użyteczne na przykład w leczeniu cukrzycy czy lizosomalnych chorób spichrzeniowych (choroba Fabry'ego, choroba Gauchera).