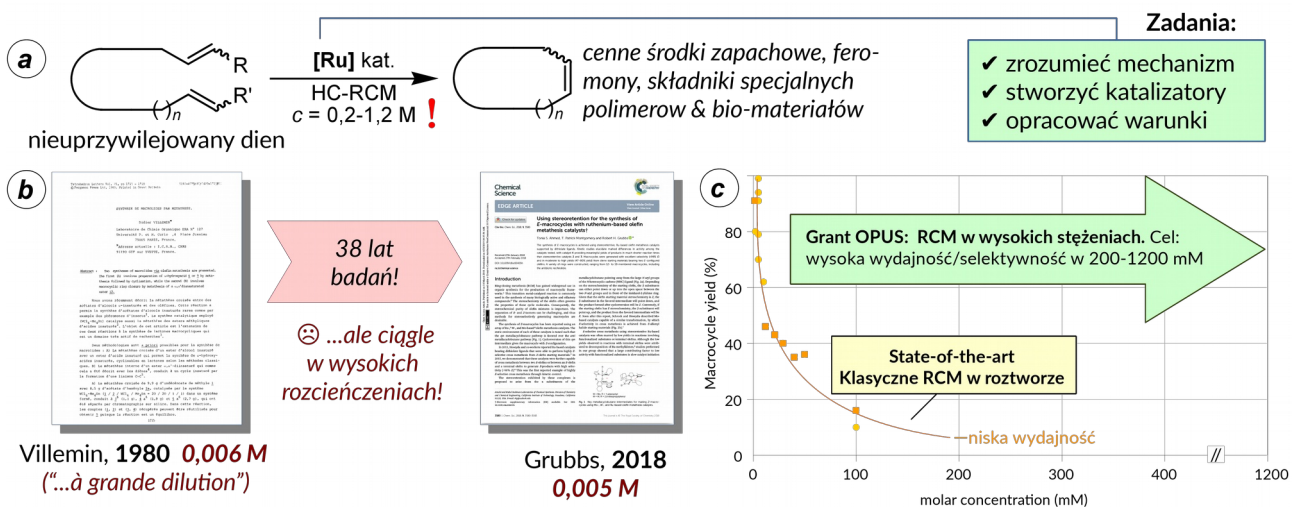


Związkami makrocyklicznymi lub makrocyklami są takie cząsteczki chemiczne, które zawierają dwanaście lub więcej atomów połączonych w co najmniej jeden duży pierścień. Na początku XX wieku większość chemików nie wyobrażała sobie otrzymania takich związków, a nawet wątpiła w możliwość ich istnienia. Dopiero w 1923 r. słynny chemik Leopold Rużička udowodnił, że *muskon* i *cyweton*, substancje uzyskiwane z jelenia piżmowego i cywety afrykańskiej – cenne składniki perfum – są w rzeczywistości związkami makrocyklicznymi.

Pomimo ogromnego postępu, jaki dokonał się od czasów Rużički – poza kilkoma przypadkami gdzie występują jakieś czynniki ułatwiające reakcję – makrocyklizacje *nieuprzywilejowanych substratów* są nadal uważane za trudne przekształcenia. Nawet najnowocześniejsze metody, takie jak nagrodzona Nagrodą Nobla *reakcja metatezy olefin*, nie są wolne od tego ograniczenia. Przez prawie 40 lat przygotowanie średnich i dużych pierścieni za pomocą metatezy nieuprzywilejowanych dienów trzeba prowadzić w warunkach tzw. *wysokich rozcieńczeń*. To sprawia, że zwłaszcza z perspektywy przemysłowej produkcja makrocykli jest problematyczna ze względu na środowiskowe i ekonomiczne koszty zakupu, przenoszenia, a następnie na końcu oddzielania i utylizacji dużych objętości rozpuszczalników. Dodatkowo, i to jest już poważny naukowy problem, w tak dużych rozcieńczeniach reakcje chemiczne będą bardzo wolne, gdyż reagujący partnerzy nie mogą się po prostu odnaleźć w wielkiej objętości rozpuszczalnika.

Celem zaproponowanych badań jest nowatorskie wykorzystanie wrodzonej odwracalności metatezy olefin, do wytwarzania cennych makrocykli w stężeniach znacznie wyższych niż dotąd stosowane w podobnych makrocyklizacjach. Gdy tylko dojdzie do utworzenia nawet małej ilości makrocyklu, planujemy go oddestylować z mieszaniny reakcyjnej pod zmniejszonym ciśnieniem. Kluczowym czynnikiem będzie tu poznanie mechanizmu tej reakcji, a także właściwy dobór katalizatora, czyli dodatkowego czynnika chemicznego umożliwiającego przebieg reakcji.



Ryc. 1: (a) Makrocyklizacja dienów naszą metodą. (b) Paradygmat, że do skutecznej cyklizacji wymagane jest wysokie rozcieńczenie, który planujemy obalić (c) Aktualny stan wiedzy (żółty) i planowane do osiągnięcia cele (zielony).

Nasza nowa metoda metatezy w wysokim stężeniu będzie przydatna w produkcji wielu wartościowych produktów, na przykład nienasyconego analogu eleganckiego zapachu Firmenich *Exaltolide®* lub (*Z*)-*cywetonu* z cywety. Jednak zastosowania tak otrzymanych nienasyconych makrocykli nie ograniczają się do środków zapachowych, ponieważ mogą być też użyte jako prekursorzy specjalnych polimerów, na przykład do zastosowań biomedycznych, i nie tylko.

Aby to osiągnąć musimy jednak wcześniej przeprowadzić szereg *badan podstawowych*, takich jak poznanie mechanizmu tej reakcji, wyjaśnienie drogi na jakiej tworzy się makrocykl, kontrola selektywności i tym podobne. Temu właśnie służy zaproponowany przez nas projekt OPUS.