

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Choć często mówi się, że można zsyntetyzować dowolny związek organiczny, to praktyczność wykonania takiej syntezy jest istotnym czynnikiem przy projektowaniu nowych leków czy materiałów. Nowatorska metodologia syntetyczna może otworzyć nowe drogi do molekuł o wysokiej wartości dodanej, i dlatego ma wielkie znaczenie dla badań biologicznych i medycznych. Reakcje syntezy średnich i dużych pierścieni zaliczają się do tego typu przełomowych odkryć, które wywierają ogromny wpływ na metody wykorzystywane w chemii materiałowej i medycznej, a w konsekwencji w przemyśle farmaceutycznym.

Związki zawierające średnie (8 do 12-członowe) i większe pierścienie występują w przeróżnych produktach naturalnych, substancjach biologicznie czynnych i funkcjonalnych materiałach. Za takie ich rozpowszechnienie w naturze odpowiedzialna jest prawdopodobnie, zapewniana przez rdzeń makrocykliczny, delikatna równowaga między sztywnością a elastycznością konformacyjną, co umożliwi optymalne wiązanie się z celami biologicznymi. Ich unikatowe cechy odpowiadają za szeroką gamę aktywności biologicznych związków makrocyklicznych, wśród których wymienić należy własności przeciwnowotworowe, antybiotyczne i przeciwgrzybicze. Związki cykliczne o średniej wielkości pierścieni wchodzi również w skład wielu materiałów funkcjonalnych, takich jak hydrożele, polimery funkcjonalne i supramolekularne, kanały transbłonowe, czujniki analityczne i systemy dostarczania leków.

Mimo to, ich synteza i zastosowanie w chemii materiałowej i medycznej pozostaje wyzwaniem ze względu na złożoną naturę tej klasy związków. Większość znanych metod syntezy związków średnio- i wielopierścieniowych wymaga wysoce rozcieńczonych warunków prowadzenie procesu (poniżej 0,05 M), bardzo powolnego dodawania substratów, lub użycia molowych ilości środków aktywujących, aby wyeliminować niepożądane reakcje międzycząsteczkowe. Wraz z niskimi wydajnościami większości procesów cyklizacji, czyni to cały proces mniej użytecznym, niż by oczekiwano. Budowanie karbocykli przy użyciu prostych i nie wymagających dużych rozcieńczeń metod jest zadaniem nietrywialnym, stąd istnieje zapotrzebowanie na opracowanie nowej, efektywnej metody.

Niniejszym proponujemy odpowiedź na te trudności, poprzez opracowanie zwięzłej, uniwersalnej, przyjaznej środowisku i eksperymentatorowi metody syntezy strukturalnie zróżnicowanych związków karbo- i heterocyklicznych o średniej i dużej wielkości pierścieni poprzez termiczne i fotochemiczne fragmentacje łatwo dostępnych, stabilnych i bezpiecznych w pracy 1,2,4,5-tetraoksanów, otrzymanych z cyklicznych ketonów. Naszą ambicją jest opracowanie niezawodnej metodologii, która umożliwi przekształcenie łatwo dostępnych cząsteczek w użyteczne, niedostępne lub trudnodostępne innymi metodami związki makrocykliczne. Mamy nadzieję, że prostota przedstawionego rozwiązania wyniesie tę kreatywną transformację do rangi jednej z najbardziej użytecznych metod tworzenia złożonych makrocykli.

Wierzymy, że zaproponowane przez nas innowacyjne rozwiązania znacznie poszerzą obecny stan wiedzy na temat syntezy strukturalnie zróżnicowanych średnich i dużych pierścieni karbo- i heterocyklicznych i uczynią tę grupę związków łatwej dostępną dla szeroko pojętego środowiska naukowego. Jako że wiele pozostaje jeszcze w tej dziedzinie do odkrycia, będziemy mogli dogłębnie zbadać ekscytujące białe plamy w chemii makrocykli.