

Synteza oraz funkcjonalizacja naprężonych nitronów cyklicznych katalizowana metalami przejściowymi

Chemia związków azotu odgrywa istotną rolę w współczesnej chemii organicznej. Ogromna ilość związków naturalnych czy syntetycznych leków zawiera w swojej strukturze atom azotu. Zatem każda nowa metoda syntetyczna, pozwalająca na tworzenie skomplikowanych molekuł zawierających azot w swojej strukturze, jest wysoce pożądana. Nitrony są azotowymi analogami ketonów i aldehydów, jednak pod wieloma względami różnią się od nich. Warto zaznaczyć, że pomimo szerokiej dostępności aldonitronów (nitronów będących pochodnymi aldehydów), synteza ketonitronów stanowi w współczesnej chemii organicznej wyzwanie. Stosując nitrony można w łatwy sposób otrzymać związki chemiczne, bardzo ważne z punktu widzenia chemii medycznej. Jako przykład można podać nienaturalne aminokwasy czy alkaloidy.

Ponadto, w ostatnich latach reakcje katalizowane metalami przejściowymi stają się coraz częściej obecne w wielu procedurach syntetycznych. Niewątpliwie, niesie to za sobą pewne korzyści: katalityczne ilości związków pozwalają zaoszczędzić znaczne ilości materiałów oraz reakcje często można przeprowadzić w łagodniejszych warunkach. Warto również podkreślić, że bardzo często użycie katalizatora jest warunkiem koniecznym, umożliwiającym zajście danego procesu.

Naprężone pierścienie, takie jak cyklopropan czy cyklobutan, znajdują ogromne zastosowanie w syntezie organicznej. Ze względu na dużą energię wiązań wynikającą z silnego naprężenia cząsteczek, są bardzo reaktywne. Stosując odpowiednie katalizatory, możliwe jest otwarcie pierścienia w sposób kontrolowany, co pozwala na wykorzystanie tych struktur w syntezie bardziej złożonych związków.

W ramach projektu połączę wszystkie trzy zagadnienia opisane powyżej. Głównym zadaniem projektu będzie synteza naprężonych cyklicznych nitronów będących pochodnym benzocyklobutenonu. W tym celu wykorzystam katalizę metalami przejściowymi (głównie palladu), a sam proces będzie przebiegał poprzez bezpośrednią C–H aktywację wiązania odpowiedniej pochodnej aldonitronu. Badana reakcja będzie nie tylko wyjątkowa ze względu na wysoką ekonomię, ale także z powodu zastosowanej metodologii. Proces bezpośredniej C–H aktywacji nitronów jest obecnie praktycznie nieznan. Oczywiście, otrzymane produkty w postaci ketonitronów nie będą stanowiły wyłącznego celu projektu. Istotnym aspektem będą badania nad ich reaktywnością, która na ten moment jest całkowicie niepoznana. Otrzymane naprężone cykliczne nitrony planuję poddać dalszym przekształceniom w taki sposób, aby otrzymać pochodne indoliny czy benzomorfanu - układów powszechnie występujących w alkaloidach. W przypadku badań nad reaktywnością, kluczowe może okazać się użycie kompleksów metali przejściowych (takich jak rod, kobalt czy nikiel), które w selektywny sposób otwierają pierścień cyklobutenu. Opracowane nowe metody syntetyczne mogą w znaczący sposób przyczynić się do rozwoju chemii, a w szczególności syntezy wysoce sfunkcjonalizowanych związków organicznych, mających potencjalne zastosowanie w przemyśle farmaceutycznym.