

## **Samo- lub wspomagana grupa kierująca zdalna C(sp<sup>3</sup>)-H funkcjonalizacja związków dwufunkcyjnych**

Dioleny, podobnie jak diaminy czy aminoalkohole, są niezwykle cennymi klasami związków organicznych. Ugrupowania te są obecne w strukturze szeregu produktów naturalnych, substancji aktywnych farmaceutyków, agrochemikaliów. Są także cennymi blokami budulcowymi w syntezie organicznej, w tym w syntezie asymetrycznej, gdzie często pełnią rolę ligandów, pomocników chiralnych, czy organokatalizatorów. Z uwagi na ich kluczowe znaczenie dla syntezy organicznej jak i chemii medycznej, nieustannie opracowywane są nowe metody syntezy tych związków. W szczególności dotyczy to poszukiwania metod bezpośredniej mono-, di- lub polifunkcjonalizacji prostych układów bifunkcyjnych, na przykład glikolu etylenowego, który jest tanim, łatwo dostępnym surowcem chemicznym.

W klasycznej syntezie organicznej, aby przeprowadzić funkcjonalizację trwałego wiązania C-H, konieczna jest pre-aktywacja substratu. O krok dalej idą opracowane w ostatnich dekadach reakcje z udziałem kompleksów metali przejściowych oraz procesy rodnikowe. Transformacje z udziałem kompleksów Cu, Rh, Pd, Ni, Ir, Ru są obecnie najczęściej wykorzystywanymi sposobami C-H funkcjonalizacji umożliwiającymi tworzenie nowych wiązań C-C lub C-heteroatom, jednakże wymagają one obecności odpowiednich grup funkcyjnych umożliwiających kompleksowanie substratu z katalizatorem. Wspomniane procesy rodnikowe, choć znane dużo wcześniej, nie zyskały tak dużej uwagi jako potencjalne narzędzie w selektywnej funkcjonalizacji wiązań C-H. Jest to dość zaskakujące, dlatego że takie procesy, zwłaszcza te oparte na wewnątrzcząsteczkowym przeniesieniu atomu wodoru, charakteryzują wysoką selektywnością i egzergenicyznością, co oznacza, że mogą być realizowane w dużo łagodniejszych warunkach niż te z udziałem katalizatorów metalicznych.

Proponowany projekt zakłada wykorzystanie prostych związków bifunkcyjnych takich jak glikol etylenowy, 1,2-etylenodiamina, aminoetanol i ich homologów jako substratów w bezpośredniej rodnikowej C(sp<sup>3</sup>)-H funkcjonalizacji w oparciu o proces 1,5-transferu atomu wodoru (HAT). Proponowane rozwiązanie zakłada wprowadzenie do substratów prostych grup pomocniczych odpowiedzialnych za inicjację procesu HAT i jego regioselektywność. W przypadku homologów wymienionych substratów, taką funkcję może pełnić jeden z heteroatomów obecnych w substracie. Inicjatorami procesu HAT będą rodniki azotowe, węglowe lub tlenowe generowane z odpowiednio przygotowanych prekursorów. W trakcie realizacji projektu szczególny nacisk zostanie położony na opracowanie fotochemicznej lub elektrochemicznej reakcji C-H funkcjonalizacji, co umożliwi syntezę złożonych pochodnych prostych układów bifunkcyjnych w łagodnych warunkach, co będzie można śmiało zaliczyć do tak zwanej „zielonej” i zrównoważonej chemii. Szczególną uwagę poświęcimy na opracowanie asymetrycznego wariantu badanych transformacji, umożliwiających syntezę docelowych produktów z wysoką diastereo- i enancjoselektywnością. Wykorzystanie w proponowanym procesie rodnikowych reakcji umożliwi opracowanie dogodnej metody szerokiej funkcjonalizacji istotnych farmakologicznie układów bifunkcyjnych dzięki możliwości tworzenia rozmaitych wiązań typu C-C (sp<sup>3</sup>-sp, sp<sup>3</sup>-sp<sup>2</sup>, and sp<sup>3</sup>-sp<sup>3</sup>) oraz C-heteroatom poprzez dobór odpowiednich odczynników zdolnych do wychwytu pośrednio powstających rodników. W ten sposób możliwa będzie szybka funkcjonalizacja i dywersyfikacja struktury prostych dioli, diaminy i aminoalkoholi.