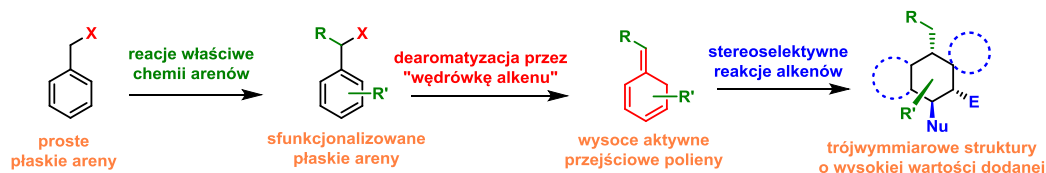


Stereoselektywna dearomatyzacja nieaktywowanych arenów drogą „wędrującego alkenu”: Szybki dostęp do poli- i spirocyklicznych układów o wysokiej wartości dodanej z łatwo dostępnych związków aromatycznych.

Chociaż za pomocą metod nowoczesnej syntezy organicznej możliwe jest otrzymanie praktycznie każdej, nawet najbardziej skomplikowanej, cząsteczki, naukowcy zajmujący się tą dziedziną, często zadają sobie dwa pytania: *Jak szybko możemy otrzymać związek?* oraz *W jaki sposób moglibyśmy otrzymać grupę podobnych związków różniących się konfiguracją w tylko jednym wybranym fragmencie cząsteczki?* Pytania te prowadzą do powstania nowych koncepcji w syntezie stereoselektywnej, umożliwiających szybką syntezę szerokiej gamy różniących się podstawieniem lub konfiguracją związków organicznych na drodze krótkiej, efektywnej sekwencji przemian. Jedną z nich jest tzw. *synteza stereodivergentna*, która umożliwia generowanie całych bibliotek różniących się nieznacznie pochodnych z tych samych substratów poprzez modyfikację warunków reakcji. Kolejna to tzw. *funkcjonalizacja na późnym etapie*. Ta z kolei pozwala na syntezę szeregu zaawansowanych pochodnych organicznych z jednego złożonego prekursora poprzez precyzyjną, różnokierunkową modyfikację wybranego fragmentu jego struktury w obecności innych wrażliwych grup funkcyjnych. Przedstawione podejścia są niezwykle pożądane, zwłaszcza w chemii leków, gdzie duże znaczenie ma możliwość przygotowania szeregu różniących się jedynie nieznacznie budową związków. Celem naszych badań jest opracowanie nowej, wysoce uniwersalnej metody przekształcania łatwo dostępnych, lecz powszechnie uważanych za nieaktywne arenów w poli- i spirocykliczne szkielety bioaktywnych produktów naturalnych, leków lub związków stosowanych w zaawansowanych technologiach. Co istotne, proponowana metoda opiera się na jednej z najmniej zbadanych przemian w chemii organicznej, tzw. procesie dearomatyzacji. Przywołane reakcje umożliwiają otrzymywanie trójwymiarowych chiralnych cząsteczek organicznych z łatwo dostępnych płaskich pochodnych aromatycznych. Znany jest szereg różnych sposobów dearomatyzacji, ale ze względu na wysoką energię aktywacji reakcje te wymagają stosowania stechiometrycznych ilości drogich i toksycznych aktywatorów w postaci kompleksów metali przejściowych lub drastycznych warunków reakcji. To poważnie ogranicza możliwości ich zastosowania w syntezie stereoselektywnej oraz modyfikacji wrażliwych, zaawansowanych struktur. W zaproponowanym przez nas podejściu nieaktywne areny są przekształcane najpierw w wysoce aktywne polieny, które z kolei mogą być dalej łatwo modyfikowane na drodze szerokiej gamy znanych reakcji alkenów, przebiegających w bardzo łagodnych warunkach w wysoce kontrolowany i selektywny sposób (Schemat 1).



Schemat 1

Z tego powodu zaproponowana przez nas metoda pozwala pokonać przedstawione powyżej ograniczenia właściwe znanym procesom dearomatyzacji. Bogata, wysoko rozwinięta chemia alkenów umożliwia wielokierunkową funkcjonalizację generowanych *in situ* aktywnych polienów. Dzięki temu nasze podejście może znaleźć zastosowanie w *syntezie stereodivergentnej* szkieletów różnych typów znanych związków, jak również cząsteczek o zupełnie niespotykanej topologii i niezbadanych właściwościach. Z drugiej strony, z powodu względnej nieaktywności, areny można postrzegać jako zamaskowaną formę łatwo modyfikowalnych polienów. Dzięki wyjątkowo łagodnym warunkom reakcji zaproponowana przez nas dearomatyzacja może służyć jako sposób selektywnej aktywacji takich fragmentów na dowolnym etapie syntezy i znaleźć zastosowanie w *funkcjonalizacji na późnym etapie* wrażliwych struktur organicznych zawierających ugrupowania arenowe. To sprawia, że proponowana metodologia jest bardzo atrakcyjna, zwłaszcza w obszarze syntezy nowych leków. Wierzmy, że nasze badania znacząco poszerzą ogólną wiedzę na temat nowoczesnych sposobów stereoselektywnej dearomatyzacji i zaowocują opracowaniem znakomitego narzędzia do stereoselektywnej syntezy szerokiej gamy cennych związków organicznych, które znajdzie zastosowanie m.in. w chemii materiałowej czy chemii leków, a w dalszej perspektywie w zaawansowanych technologiach i przemyśle farmaceutycznym.