

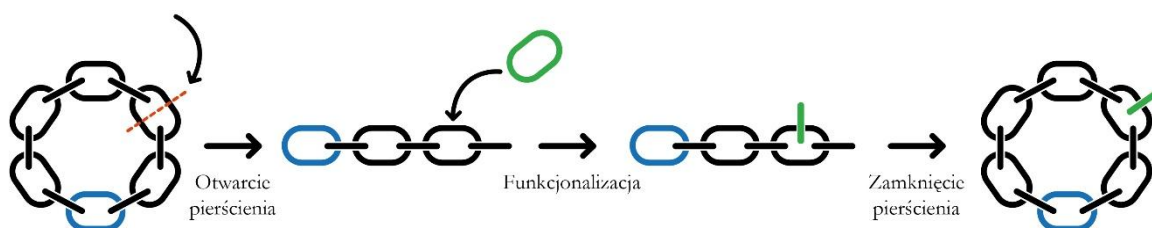
MODYFIKACJE STRUKTURY PIRYDINY VIA IMINY ZINCKE

Antoni Powała *Instytut Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk*

Pirydyna to prosty sześciopierścieniowy pierścień zawierający atom azotu, a jednak odgrywa ogromną rolę we współczesnej chemii. Występuje w ponad 20% leków zatwierdzonych przez FDA (Agencji Żywności i Leków w Stanach Zjednoczonych) i stanowi kluczowy element w syntezie farmaceutyków, środków ochrony roślin oraz zaawansowanych materiałów. Pomimo jej powszechnego zastosowania, modyfikacja struktury pirydyny, szczególnie w mniej reaktywnych pozycjach pierścienia, nadal stanowi duże wyzwanie. Takie przemiany są kluczowe dla tworzenia nowych biologicznie aktywnych związków, jednak obecnie dostępne metody są często ograniczone, mało selektywne lub wymagają stosowania toksycznych i kosztownych reagentów.

Celem tego projektu jest opracowanie metod umożliwiających peryferyjną i szkieletową edycję struktury pirydyny z wykorzystaniem produktów przejściowych (imin Zinckego), wykorzystując ich wysoką reaktywność wobec rodników oraz zdolność do charakterystycznych przekształceń w różne heterocykle, w szczególności izoksazole. Powstają one poprzez tymczasowe „otwarcie” pierścienia pirydyny, co umożliwia dostęp do nowych, bardzo reaktywnych pozycji i pozwala przeprowadzać reakcje, które wcześniej były niemożliwe. Podejście to otwiera dwie ekscytujące ścieżki chemicznej eksploracji:

- **Edycję peryferyjną**, czyli selektywne przyłączanie grup funkcyjnych (np. arylowych lub azo) do pierścienia pirydyny,
- **Edycję szkieletową**, czyli przekształcanie samego pierścienia w nowe struktury, również takie, które mają potencjalne zastosowania w chemii leków.



Projekt został podzielony na trzy powiązane części badawcze. Pierwsza z nich skupi się na opracowaniu reakcji napędzanych światłem, umożliwiających selektywne modyfikacje trudno dostępnych pozycji na pierścieniu pirydyny. Druga będzie badać reakcje przekształcające pirydynę w nowe heterocykle, takie jak izoksazole struktury o dużym znaczeniu w chemii medycznej. Trzecia część skoncentruje się na adaptacji tych przemian do warunków chemii przepływowej, nowoczesnej technologii syntezy stosowanej w przemyśle, która zwiększa bezpieczeństwo, efektywność i skalowalność procesów.

Kluczowym aspektem projektu będzie poznanie mechanizmów zachodzących reakcji. W tym celu zostaną wykorzystane zaawansowane techniki dostępne w Instytucie Chemii Organicznej PAN – takie jak spektroskopia NMR, spektrometria mas czy modelowanie komputerowe. Obiecujące reakcje zostaną przetestowane również na złożonych, lekopodobnych cząsteczkach w celu oceny ich praktycznego zastosowania.

Jeśli projekt zakończy się sukcesem, dostarczy chemikom nowego, elastycznego narzędzia do projektowania i modyfikowania cząsteczek zawierających pirydynę. Przełom ten może znacząco przyspieszyć odkrywanie nowych leków i materiałów, a także przyczynić się do rozwoju bardziej zrównoważonej chemii. W efekcie badania te poszerzą możliwości współczesnej syntezy organicznej i umocnią pozycję pirydyny jako kluczowego elementu chemii XXI wieku.