

Innowacyjne strategie organokatalityczne w funkcjonalizacji leków, produktów naturalnych i związków o znaczeniu biologicznym.

Reakcje katalityczne są fundamentem wielu procesów wykorzystywanych w przemyśle chemicznym ze względu na możliwość syntezy związków o precyzyjnie określonej strukturze. Wobec tego nieustanne poszukiwanie nowych katalizatorów zdolnych zapewnić jeszcze bardziej selektywny przebieg reakcji chemicznych jest niezwykle popularnym tematem podejmowanym przez liczne grupy naukowe na całym świecie. Wraz z postępem nauki i technologii wzrasta stopień zanieczyszczenia środowiska naturalnego, co w konsekwencji powoduje zmiany klimatyczne. Ograniczenie zużycia zasobów energetycznych, materialnych i czasowych to cele, które powinny być podejmowane przez nas wszystkich, a zwłaszcza przez naukowców. Podążanie za ideami zielonej chemii przy projektowaniu nowych metod syntetycznych, które ograniczałyby użycie niebezpiecznych i toksycznych odczynników, minimalizowałyby ilość energii i czas konieczny do przeprowadzenia reakcji oraz zapewniałyby selektywny przebieg procesu ułatwiający izolację produktów końcowych to wyzwanie, które idealnie wkomponowuje się w rozwój współczesnej nauki. Proponowany projekt nie tylko odpowiada na wyzwania stawiane przez dzisiejszy świat, ale w świetle nagrody Nobla w dziedzinie chemii przyznanej w 2021 roku za „asymetryczną katalizę małymi cząsteczkami organicznymi” doskonale wpisuje się w trendy panujące w nauce. Zaplanowane badania dotyczą bowiem projektowania nowych katalizatorów zapewniających selektywny przebieg wielu transformacji organicznych. Aby spełnić to założenie organiczne cząsteczki charakteryzujące się dużą zawadą steryczną wokół centrum aktywnego zostaną przetestowane pod kątem możliwości organokatalitycznych. Postuluje się, iż wprowadzenie w strukturę katalizatora rozbudowanych przestrzennie podstawników przyczyni się do znaczącego wzrostu selektywności procesu. Intencją badań jest również opracowanie procedur niewymagających dodatku soli, zasad, kokatalizatorów, a także mieszanin toksycznych i lotnych rozpuszczalników.

Celem projektu jest synteza supersterycznych *N*-heterocyklicznych karbenów (NHC), które w dalszej części badań zostaną użyte jako organokatalizatory w reakcjach pomiędzy α,β -nienasyconymi związkami karbonylowymi oraz różnymi nukleofilami. Ich odpowiednio zaprojektowana struktura zapewni większą kontrolę nad chemo- i stereoselektywnością reakcji, dzięki czemu możliwe będzie osiągnięcie wysokich wydajności izolacyjnych produktów końcowych. Projekt zakłada wykorzystanie opracowanych układów katalitycznych do funkcjonalizacji silseskwioksanów, co pozwoli na syntezę nowych nanomateriałów hybrydowych o wysokim potencjale aplikacyjnym. Wprowadzenie kostek krzemoorganicznych w struktury związków zawierających heteroatomy zwiększy ich właściwości termiczne, które zostaną szczegółowo sprawdzone. Co więcej, nienasycone grupy karbonylowe i nukleofilowe są niezwykle rozpowszechnione w cząsteczkach leków, produktach naturalnych i związkach o znaczeniu biologicznym, więc opracowane metodologie będą wykorzystane także w ich modyfikacjach, by zwiększyć ich efekt. Wszystkie związki posiadające charakter nowości naukowej zostaną wyizolowane, oczyszczone i scharakteryzowane za pomocą dostępnych metod analitycznych. Istotną część projektu będą stanowić także eksperymentalne i teoretyczne badania mechanistyczne, dzięki którym możliwe będzie nie tylko poszerzenie wiedzy na temat mechanizmów wybranych reakcji, ale również poznanie faktycznych czynników odpowiedzialnych za selektywność procesu. Przeprowadzone badania mechanistyczne przyczynią się również do lepszego i prostszego projektowania kolejnych efektywnych metod katalitycznych zgodnych z założeniami zielonej chemii.

Realizacja zadań zaplanowanych w ramach projektu doprowadzi do znacznego poszerzenia wiedzy z zakresu chemii organicznej i katalizy. Zminimalizowanie ilości produktów ubocznych, bardziej ekonomiczne i ekologiczne metody syntezy związków o znaczeniu biologicznym to tylko dwie z wielu zalet opracowania protokołów katalitycznych opracowanych na podstawie optymalizacji reakcji przy użyciu katalizatorów niemetalicznych. Jednocześnie dokonane badania mechanistyczne stworzą nowe perspektywy na syntezę jeszcze bardziej innowacyjnych katalizatorów zapewniających wyższe wydajności produktów przy zastosowaniu możliwie najłagodniejszych warunków.