

Reakcje cykloaddycji [2+2] i [4+2] borylo(sililo)-1,3-dienów – nowoczesne narzędzia w syntezie cyklicznych prekursorów wysokowartościowych produktów

Powody, dla których podjęta została ta tematyka badawcza

W ostatnich latach obserwuje się rosnące zapotrzebowanie na wysokowartościowe związki chemiczne tj. farmaceutyki, agrochemikalia, barwniki, komponenty perfum, czy środki chemiczne dla przemysłu tekstylnego, fotografii. Dlatego też istotnym wyzwaniem dla współczesnych syntetyków jest opracowanie wydajnych i stereoselektywnych metod, prowadzących do produktów o dobrze zdefiniowanych strukturach najkrótszą możliwą drogą syntezy. Biorąc pod uwagę, iż wiele z wymienionych wyżej związków posiada w swojej strukturze 4- lub 6-członowy pierścień węglowy, kluczową rolę w syntezie tychże układów pełnią reakcje cykloaddycji. Cyklobutany otrzymuje się poprzez cykloaddycję [2+2] olefin z różnymi π -donorami (alkeny, alkiny, keteny), zaś cykloaddycja [4+2] 1,3-dienów ze wspomnianymi π -donorami jest powszechnie stosowana w syntezie cykloheksanów. Druga transformacja jest znana również jako reakcja Dielsa-Aldera, od nazwisk jej odkrywców, którzy zostali za nią uhonorowani Nagrodą Nobla w 1950 r. Do zalet cykloaddycji należą 100% ekonomia atomowa, wysokie wydajności reakcji, możliwość kontroli selektywności procesu z utworzeniem do 4 centrów stereogenicznych w trakcie jednej operacji, co jest trudne do osiągnięcia innymi metodami.

W ostatniej dekadzie dużym zainteresowaniem cieszy się zastosowanie w reakcjach cykloaddycji nienasyconych substratów (alkenów, alkinów i 1,3-dienów), posiadających w swojej strukturze atomy metaloidów, zwłaszcza boru. Taka strategia w połączeniu z reakcjami sprzęgania jest doskonałym sposobem na rozbudowanie potencjału aplikacyjnego tych związków, szczególnie w projektowaniu nowych leków. Jednak jak pokazuje przegląd literatury, takie cykloaddycje są ograniczone do wykorzystania związków wyjściowych posiadających w swojej strukturze wyłącznie jeden atom metaloidu (boru lub krzemu), co znacząco ogranicza możliwości syntetyczne opisanej metody.

Cel projektu i opis badań

Dlatego też, dostrzegając wyżej wskazane niedoskonałości, celem naukowym niniejszego projektu jest opracowanie nowych metod cykloaddycji [2+2] i [4+2] przy wykorzystaniu 1,3-dienów, posiadających w swojej strukturze jednocześnie atom boru oraz krzemu – substratów, które jak dotąd nie były szeroko opisywane w literaturze naukowej. W ramach proponowanego projektu zostanie otrzymany zbiór izomerów geometrycznych borylo(sililo)-buta-1,3-dienów, posiadających atomy metaloidów w różnych pozycjach w cząsteczce dienu. Syntezowane produkty zostaną następnie wykorzystane jako substraty w reakcjach cykloaddycji [2+2] oraz [4+2] z różnymi reagentami takimi jak, aktywowane i nieaktywowane alkeny, alkenyloborany (lub silany) i podstawione alkiny. Trzy zasadnicze profile aktywacji będą eksplorowane w celu otrzymania produktów z jak najwyższą wydajnością i selektywnością: reakcje bez udziału katalizatora (indukowane temperaturą, bądź ciśnieniem), reakcje katalityczne (z udziałem kompleksów metali przejściowych, bądź kwasów Lewisa) oraz reakcje fotokatalityczne aktywowane przez światło UV lub światło widzialne (w szczególności te przebiegające poprzez transfer energii z wzbudzonego fotosensybilizatora). Potencjał otrzymanych związków karbocyklicznych wyposażonych w ugrupowania boro- i krzemooorganiczne zostanie w ostatnim etapie zaprezentowany w reakcjach sprzęgania oraz innych protokołach demetalacji.

Najważniejsze spodziewane efekty

W ramach projektu zostanie otrzymana szeroka gama pierścieniowych związków 4-węglowych (cyklobutanów i cyklobutenów) oraz 6-węglowych (cykloheksanów i cykloheksenów), dekorowanych atomami boru i krzemu. Wprowadzenie dwóch metaloidów (i więcej) o zróżnicowanej reaktywności pozwoli na selektywną funkcjonalizację grup, znacząco poszerzając spektrum syntezowanych produktów. Oczekuje się zatem, że rezultaty niniejszego projektu wniosą znaczący wkład w chemię związków karbocyklicznych, gdyż poprzez kontrolę struktury wyjściowych substratów, oraz dobór katalizatora/fotokatalizatora i warunków reakcji, możliwe będzie wbudowanie dowolnych grup organicznych w strukturę pierścieni cyklobutanowych, bądź cykloheksanowych. Wykorzystanie do tego celu metod katalitycznych oraz fotokatalitycznych przyczyni się do opracowania wydajnych i selektywnych metod, przebiegających w łagodnych warunkach, redukując przy tym liczbę generowanych odpadów, a także czas reakcji i nakłady energetyczne niezbędne do jej przeprowadzenia. Założenia projektu wpisują się zatem w zasady Zielonej Chemii i zrównoważonego rozwoju. Istotnym aspektem prowadzonych badań będzie poznanie mechanizmów reakcji. Duże nadzieje wiąże się z możliwością implementacji syntezowanych związków jako relatywnie tanich, efektywnych bloków budulcowych, zarówno w skali laboratoryjnej w ośrodkach akademickich, jak również w przemyśle chemicznym, do syntezy farmaceutyków oraz innych wysokowartościowych produktów (tzw. *fine chemicals*).