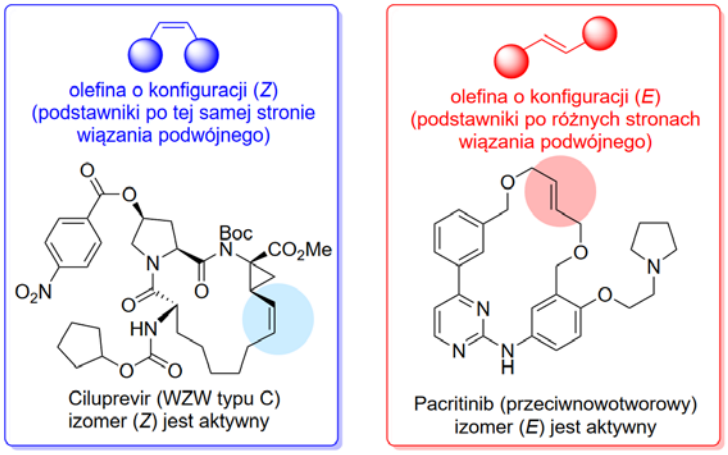
NARODOWE CENTRUM NAUKI

Tytuł: „Stereoselektywne i Stereoretentywne Katalizatory Metatezy Olefin o Zwiększonej Stabilności Chemicznej i Termicznej”
Kierownik projektu: dr hab. Anna Kajetanowicz
Okres realizacji: 01.06.2022 - 31.05.2027
Kwota dofinansowania: 2 948 496 PLN
Źródło finansowania: Narodowe Centrum Nauki w ramach konkursu Sonata BIS 11

Duża część związków organicznych o działaniu biologicznym zawiera w swojej strukturze wiązanie podwójne o konfiguracji (E), gdy podstawniki ułożone są po przeciwnych stronach wiązania, lub konfiguracji (Z), gdy znajdują się one po jednej stornie. Konfiguracja wiązania podwójnego najczęściej nie wpływa na właściwości chemiczne związku, ale w przypadku cząsteczek o działaniu biologicznym, takich jak środki farmaceutyczne lub feromony, może mieć ona kluczowy wpływ na właściwości biologiczne. Istnieje wiele metod otrzymywania związków zawierających wiązania podwójne, jedną z nich jest katalityczna reakcja metatezy olefin. Jest ona powszechnie znana i stosowana w środowisku naukowym, a badacze którzy wyjaśnili jej mechanizm oraz opracowali pierwsze aktywne katalizatory w 2005 roku otrzymali Nagrodę Nobla. Niestety, większość obecnie znanych katalizatorów umożliwia otrzymanie produktów będących mieszaniną obu izomerów, których rozdzielenie bywa dość trudne, a czasem wręcz niemożliwe. Dodatkowo, jeśli istotne jest uzyskanie wyłącznie produktu i konfiguracji (E) lub (Z), a w reakcji powstaje mieszanina tych związków, to znacząco spada wydajność procesu, co obniża jego opłacalność. Na szczęście niedawno udało się opracować nowe układy katalityczne, pozwalające na selektywne otrzymanie tylko jednego izomeru. Niestety, z uwagi na ograniczoną trwałość pozwalają one na prowadzenie reakcji wyłącznie w warunkach bezwodnych i beztlenowych, w temperaturach zbliżonych do fizjologicznych, a dodatkowo nie zawsze są wystarczająco aktywne, żeby je wykorzystać w reakcjach mniej reaktywnych substratów.



Ryc. 1: Możliwe ułożenie podstawników wokół wiązania podwójnego oraz przykłady związków o aktywności biologicznej, w których tylko jeden izomer wykazuje pożądane właściwości.

W ramach obecnego projektu zajmę się rozwiązaniem tego problemu poprzez modyfikacje struktury katalizatora, co znacząco poprawi jego stabilność wobec powietrza i wilgoci, a także, dzięki możliwości zastosowania w podwyższonych temperaturach, dochodzących nawet do 100 °C, pozwoli wykorzystać substraty, które w łagodniejszych warunkach nie ulegają reakcji. Opracowane rozwiązanie pozwoli na uzyskanie szerszego dostępu do szeregu związków o działaniu biologicznym, w przypadku których konfiguracja wiązania podwójnego ma kluczowe znaczenie, a nieprawidłowe ułożenie podstawników w przestrzeni może nie tylko obniżyć aktywność substancji aktywnej, ale również wykazywać odmienne działanie. Jest to szczególnie ryzykowne w przypadku produktów farmaceutycznych, stosowanych w leczeniu różnorodnych dolegliwości, a także feromonów, których tylko jeden izomer jest rozpoznawany przez insekty.