

Wykorzystanie dualnej fotokatalizy w syntezie strukturalnie złożonych amin, alkoholi i karbaminianów allilowych

mgr Mateusz Garbacz

Promotor: dr hab. Sebastian Stecko, prof. IChO PAN

Zasadniczym celem badań było opracowanie uniwersalnej strategii syntetycznej umożliwiającej otrzymywanie złożonych układów allilowych, w szczególności nieracemicznych alkoholi allilowych i alliloamin zawierających podstawniki alifatyczne. Natomiast drugie zadanie dotyczyło badań nad regioselektywną funkcjonalizacją wewnętrznego wiązania podwójnego w alliloaminach.

W toku prowadzonych prac zaprezentowano modułarną strategię syntezy złożonych związków allilowych (alkoholi, amin oraz ich pochodnych), wykorzystującą pochodne alkoholi 3-bromoallilowych oraz *N*-(3-bromoallilo)amin, jako proste platformy strukturalne podatne na dalszą funkcjonalizację. W tym celu opracowano warunki umożliwiające szybkie i wydajne alkilowanie wyjściowych związków za pomocą bromków alkilowych w obecności kompleksu niklu oraz z wykorzystaniem katalizy fotoredoks. Przeprowadzona seria eksperymentów z różnymi bromkami alkilowymi, modyfikowanymi substratami w obrębie struktury wiązania podwójnego oraz w obrębie heteroatomu (różne pochodne alkoholi allilowych i alliloamin) wykazały szeroki zakres stosowalności metody, przy jednoczesnej wysokiej tolerancji grup funkcyjnych. Między innymi, opracowano warunki bezpośredniej syntezy złożonych karbaminianów allilowych, które to następnie wykorzystano w reakcji przegrupowania Ichikawy, unikalnej transformacji dającej dostęp do alliloamin. Połączenie tych transformacji umożliwiło między innymi syntezę nieracemicznych α -*tert*-alliloamin, posiadających czteropodstawione centrum stereogeniczne, których synteza innymi metodami jest sporym wyzwaniem.

W drugiej części badań skupiono się na regioselektywnej funkcjonalizacji wewnętrznego wiązania podwójnego w uzyskanych alliloaminach. Opracowano warunki umożliwiające ich transformacje do β -aminoketonów, wykorzystując w tym celu reakcję Wackera. Metoda ta okazała się być skutecznym narzędziem w syntezie pewnych rodzajów złożonych β -aminoketonów, których otrzymanie w oparciu o klasyczne strategie, takie jak reakcja Mannicha, reakcja *aza*-Michaela lub asymetryczne uwodornienie enaminy jest nie możliwe. Podjęto także prace nad hydroacylowaniem oraz hydroestryfikacją uzyskanych alliloamin jako metody syntezy γ -aminoketonów i estrów.

Wyjątkowo szeroki zakres stosowalności opracowanych reakcji sprzęgania i utleniania pozwolił na ich wykorzystanie w syntezie wybranych związków bioaktywnych (lub ich bezpośrednich prekursorów), w tym cząsteczek leków i alkaloidów.