

Rozprawa doktorska

Synteza dwufunkcyjnych, chiralnych katalizatorów opartych o donory wiązania wodorowego i ocena ich efektywności katalitycznych

Maciej Dajek

Wrocław, 2023

Streszczenie

Mimo ponad 100-letniej historii badań, enancjoselektywne przemiany chemiczne wciąż stanowią poważne wyzwanie w syntezie chemicznej. Współczesnym wyzwaniem jest opracowanie metod eliminujących, bądź ograniczających stosowanie odczynników szkodliwych dla środowiska i niebezpiecznych. W tym celu, pomimo ogromnego wkładu w rozwój enancjoselektywnej katalizy, dzisiejsza preparatyka skłania się ku odejściu od związków metali ciężkich lub drogich na rzecz organokatalizatorów.

W niniejszej dysertacji w części pierwszej przedstawione zostały wyniki badań nad projektowaniem, syntezą i zastosowaniem chiralnych organokatalizatorów posiadających podjednostkę donora wiązania wodorowego, które zostały zbadane pod kątem aktywności katalitycznej w wybranych reakcjach addycji Michaela. Jako nukleofile wybrano mało poznane i posiadające duży potencjał syntetyczny pochodne 5-podstawionych cykloheksanodionów, które w reakcji desymetryzacji z estrami kwasu benzylidenopirogronowego w obecności katalizatora z podjednostką amidu kwasu kwadratowego i szkielecie alkaloidu drzewa chinowego prowadziły do otrzymania produktów addycji z nadmiarami enancjomerycznymi do 99%. Dalsze przekształcenia otworzyły drogę do syntezy pochodnych 1,4-dihydropirydyny o czystości optycznej do 99% ee i stosunkach diastereomerycznych powyżej 20 : 1. Kolejną grupą nukleofili były S-tioestry kwasu acetylotiooctowego, które wykorzystano do otrzymywania adduktów Michaela do pochodnych β -nitrostyrenu charakteryzującymi się nadmiarami enancjomerycznymi w przedziale od 84% do 99%. Kluczowym elementem w strukturze katalizatora okazał się fragment amidu kwasu kwadratowego oraz szkielet *trans*-1,2-diaminocykloheksanu, przy czym rodzaj drugiej grupy aminowej wpływał na różną selektywność w zależności od użycia β -nitrostyrenu lub β -bromonitrostyrenu w reakcji. Nukleofile z atomem siarki wykazywały większą reaktywność w badanych addycjach Michaela, co pokazano również na przykładzie pozostałych pobocznych badań katalitycznych.

Drugim tematem pracy badawczej było projektowanie i synteza templatów z podjednostką donora wiązania wodorowego, także chiralnych, których celem było wykorzystanie w regioselektywnych reakcjach C-H aktywacji. Porównano aktywność katalityczną struktur zawierających podjednostkę amidu kwasu kwadratowego, tiomocznika oraz mocznika w reakcjach *meta*-olefinacji związków aromatycznych. W końcowym etapie zbadano również możliwość asymetrycznej C-H aktywacji poprzez desymetryzację.

W ostatniej części przedstawiono pozostałe prace badawcze nad fotoindukowaną cyklizacją [2+2] alkenów oraz syntezą potencjalnych podjednostek na bazie donorów wiązania wodorowego w kontroli struktury łańcucha peptydowego.

Zaprezentowane wyniki stanowią ważny przykład skuteczności katalizatorów z podjednostką donora wiązania wodorowego w reakcjach, w tym przebiegających stereoselektywnie. Jednakże obszar enancjoselektywnej organokatalizy wciąż powinien być eksplorowany ze względu na konieczność precyzyjnego dopasowania struktury katalizatora w danej reakcji, co zostało pokazane w toku badań.