

Asymetryczne epoksydowanie i reakcja tio-Michaela katalizowane chiralnymi kompleksami magnezu

mgr inż. Joanna Jaszczewska-Adamczak

promotor: prof. dr hab. Jacek Młynarski

Tworzenie nowych wiązań węgiel–węgiel czy węgiel–heteroatom w sposób stereokontrolowany z użyciem chiralnych kompleksów metali jest jednym z kluczowych narzędzi katalizy asymetrycznej. Wszechstronność tego podejścia jest ogromnym atutem przekładającym się na jego znaczące zaangażowanie w konstruowanie różnorodnych związków organicznych w postaci optycznie czystej. Powszechnie stosowane w tym zakresie są metale szlachetne jak pallad, rod, bądź ruten. Mimo niezaprzeczalnych zalet i wysokiej skuteczności metodologii, owo rozwiązanie ma również szereg mankamentów, do których możemy zaliczyć znaczne koszty soli metali szlachetnych, pracochłonna synteza niezbędnych ligandów lub też ich ograniczona stabilność na powietrzu oraz nierzadko rygorystyczne warunki badanych transformacji. Dodatkowo nie bez znaczenia jest ich negatywny wpływ na środowisko naturalne i organizmy żywe.

Trendem, który w minionych latach zyskał na znaczeniu w syntezie asymetrycznej i jest aktywnie rozwijany, to zastąpienia drogocennych metali szlachetnych przyjaznymi środowisku, nietoksycznymi, a przede wszystkim bardziej ekonomicznymi metalami ziem alkalicznych, w tym magnezem. Celem badań, który sobie postawiłam było opracowanie efektywnych systemów katalitycznych opartych na chiralnych małowartościowych ligandach i magnezie, będących w stanie katalizować w sposób enancjoselektywny transformacje ubogich w elektrony olefin, szczególnie α,β -nienasycone ketony, przekształcając je w epoksypochodne, czy β -karbonylosulfidy.

W pierwszej części badań skupiłam się na opracowaniu chiralnego kompleksu magnezowego, pozwalającego na otrzymanie w sposób efektywny różnorodnej strukturalnie i elektronowo grupy enancjowzbogaconych oksiranów. O ile już wcześniej w tej tematyce, zostały użyte chiralne monocentrowe kompleksy magnezu, to nie wykazały one pożądanej aktywności i efektywności, a dodatkowo badano je na wąskiej grupie substratów. Zaproponowałam wykorzystanie generowanego *in situ* dwucentrowego kompleksu magnezu, zawierającego ligand profenolowy, który po aktywowaniu tlenem molekularnym z powodzeniem promował transformację pięćdziesięciu α,β -nienasyconych ketonów w odpowiednie optycznie wzbogacone α,β -epoksyketony z wysoką stereoselektywnością sięgającą 99% *ee*. Opracowana metodologia wykazała wysoką użyteczność w syntezie prekursorów niesteroidowych leków przeciwzapalnych, czy związków naturalnych o właściwościach cytotoksycznych.

W drugiej części badań wykazałam iż opracowany wcześniej dwucentrowy kompleks magnezu, zawierający ligand profenolowy, katalizuje z powodzeniem w sposób wysoce enancjoselektywny transformację α,β -nienasyconych ketonów w odpowiednie enancjowzbogacone β -ketosulfidy. Wart podkreślenia jest fakt, iż jest to jednocześnie pierwszy przykład asymetrycznej reakcji tio-Michaela katalizowanej chiralnymi kompleksami magnezu. Również jest to pierwszy przykład kompleksowego badania tolerancji substratowej, w której przetestowano 29 zróżnicowanych sterycznie i elektronowo merkaptanów. Ogromnym atutem opracowanej metodologii była możliwość regeneracji i zawrócenia do procesu profenolowego liganda.