

Enancjoselektywne reakcje redukcji oraz tworzenia wiązań węgiel–węgiel katalizowane kompleksami cynku

mgr Izabela Węglarz

Promotor: prof. dr hab. Jacek Młynarski

Kataliza asymetryczna z wykorzystaniem chiralnych kompleksów metali stanowi najważniejszy sposób stereoselektywnego tworzenia nowych wiązań typu węgiel–węgiel oraz węgiel–heteroatom. Istotną zaletą katalizy kompleksami metali jest jej uniwersalność, która sprawia, że powszechnie wykorzystuje się tę metodę do otrzymywania szerokiej gamy złożonych związków organicznych w optycznie czystej postaci. Dotychczas najczęściej stosowanym podejściem w syntezie asymetrycznej było wykorzystanie kompleksów metali szlachetnych, w szczególności palladu, rodu, bądź rutenu. Chociaż wymienione katalizatory cechuje duża skuteczność, to związane z nimi wysokie koszty, a także niekorzystny wpływ na organizmy żywe oraz środowisko naturalne sprawia, że wciąż poszukuje się tańszych i mniej toksycznych rozwiązań.

W ostatnich latach nastąpił intensywny rozwój zastosowania przyjaznych środowisku i łatwo dostępnych kompleksów cynku w katalizie asymetrycznej, stanowiąc tym samym punkt wyjścia w niniejszej rozprawie doktorskiej. Jako cel moich badań postawiłam sobie opracowanie efektywnych katalizatorów opartych na soli cynku w enancjoselektywnych reakcjach hydrosililowania, skupiając swoją uwagę na reduktywnej reakcji aldolowej ketonów oraz redukcji cyklicznych imin.

W pierwszej części pracy wykazałam, że układy katalityczne oparte na soli octanu cynku z prostymi ligandami diaminowymi oraz bis(serynamidowymi) efektywnie katalizują reduktywną reakcję aldolową ketonów arylowych z akrylanami, umożliwiając uzyskanie β -hydroksyestrów w sposób wysoce stereoselektywny. Opracowana nowatorska metoda potwierdziła, że generowany *in situ* kompleks wodoru cynku z powodzeniem może promować reakcję otrzymywania optycznie czystych trzeciorzędowych alkoholi zarówno z wysoką wydajnością i enancjoselektywnością. Przeprowadzone badania stanowią jednocześnie pierwszy przykład reduktywnej reakcji aldolowej katalizowanej chiralnym kompleksem cynku bez konieczności stosowania drogich i szkodliwych metali z grupy platynowców.

W drugiej części badań skoncentrowałam się na opracowaniu enancjoselektywnej metody hydrosililowania 5-członowych cyklicznych imin katalizowanej kompleksami cynku. Wykorzystanie generowanego *in situ* katalizatora profenolowego kompleksowanego jonami cynku doprowadziło do otrzymania pożądaných arylowych pochodnych piperolidyn z doskonałą czystością optyczną sięgającą 99% *ee*. Wysoką użyteczność opracowanej metodologii zaprezentowałam na wybranych przykładach syntez cennych prekursorów leków oraz związków biologicznie aktywnych, uzyskując znakomite rezultaty badań przy zastosowaniu opracowanych łagodnych warunków reakcyjnych.