

Tunable organocatalysts based on Lewis acid-enhanced non-covalent interactions

Supervisor: Assoc. prof. Jiří Pospíšil, PhD

Contact information

Email: j.pospisil@upol.cz; Tel: +420 730 828 358; Web: <http://pospisilab.com/>

Abstract

Hydrogen bond-donating (HBD) organocatalysts have recently gained a privileged place in the field of asymmetric synthesis. The activation of the substrates by HBD catalysts is based on multiple weak interactions, and therefore the concept of 'more, better' is applied. The common way to overcome such drawback is to develop catalysts that can form stronger HBD interactions or to multiply the number of them. However, recent advances in the description of substrate activation by catalyst, which introduced the Pauli repulsion-lowering concept, raised the possibility of a new method to overcome such a drawback. We introduce a novel molecular scaffold for asymmetric catalysis that has not been evaluated before and explore the use of the concept of Pauli repulsion-lowering activation. Our TCRP catalyst is built up around the thiourea HBD bidentate catalyst system, but further explores fine-tuning of the HBD abilities via the adjacent aryl groups and coordinated Lewis acid metal. TCRP catalysts are modular, allow fine-tuning of HBD abilities, and have a readily available source of chirality. We expect that the TCRP scaffold will become a new privileged scaffold in catalyst design.

Abstract (CZ)

Organokatalyzátory založené na aktivaci pomocí vodíkových vazeb (HBD) si v poslední době získaly výsadní postavení v oblasti asymetrické syntézy. Aktivace substrátů HBD katalyzátory je založena na vícenásobných slabých interakcích, a proto se uplatňuje koncept "více, lépe". Obvyklou cestou k překonání této nevýhody je vývoj katalyzátorů, které mohou vytvářet silnější HBD interakce, nebo znásobení jejich počtu. Nedávné pokroky v popisu aktivace substrátu katalyzátorem, které zavedly koncept snížení Pauliho odpuzování, však přinesly možnost nových způsobů překonání těchto omezení. V tomto projektu představujeme nový typ doposud nepopsaných katalyzátorů, které jsou založeny na využití tohoto konceptu. Struktura námi vyvinutého TCRP katalyzátoru je postavena na bidentátním HBD donoru, thiomocovině, ale díky přilehlým arylovým skupinám a koordinaci hlavních ligandů na kov (Lewisova kyselina) umožňuje modulaci HBD schopností. TCRP katalyzátory jsou modulární a využívají snadno dostupný zdroj chiraloty. Očekáváme, že TCRP katalyzátor se stane novým privilegovaným motivem při konstrukci katalyzátorů.

The aim of the project

- (1) to develop organocatalysts based on non-covalent interactions enhanced by Lewis acid and the principle of Pauli repulsion-lowering (TCRP)
- (2) Demonstrate the use of TCRP catalysts in the context of organic synthesis (cycloaddition, epoxide opening, spirocyclization).

The aim of the project (CZ)

- (1) vyvinout organokatalyzátory využívajících nekovalentních interakcí zesílených pomocí Lewisovy kyseliny a principu snížení interakcí Pauliho odpuzování (TCRP)
- (2) demonstrovat použití katalyzátorů TCRP v kontextu organické syntézy (cykloadice, otevření epoxide, spirocyklizace)