

Chiralność osiowa, kluczowy element stereogeniczny, jest szeroko obserwowana w produktach naturalnych i często determinuje właściwości farmakologiczne w biologicznie aktywnych cząsteczkach (np. otwieracze kanałów Maxi-K, (R)-streptonigryna). Wśród nich, osiowo chiralne biaryle są uznawane za jedną z podstawowych jednostek chiralnych ligandów, katalizatorów i innych użytecznych reagentów.

Niezwykła użyteczność oraz obiecujący potencjał chiralnych osiowo układów oraz znaczący w ostatnich latach postęp w ich syntezie, sprawił że wytwarzanie cząsteczek atropoizomerycznych jest niezwykle aktualnym tematem w chemii syntetycznej.

Zasadniczo wszystkie asymetryczne metody katalityczne (początkowo) opracowane do budowy cząsteczek centralno-chiralnych można dostosować do asymetrycznej konstrukcji atropoizomerów. Większość z tych metod opiera się na wykorzystaniu katalizatorów opartych o metale grup przejściowych. Niemniej jednak, wykazano że organokataliza może być użytecznym narzędziem do konstrukcji atropoizomerów biarylowych, heterobiarylowych i niebiarylowych. Warunki organokatalityczne są zazwyczaj nietoksyczne, selektywne i wysoce tolerancyjne dla powietrza i wilgoci. Przygotowanie chiralnych cząsteczek funkcjonalnych (w tym atropoizomerów) za pomocą organokatalizy jest zatem atrakcyjnym wyborem.

Enancjoselektywne reakcje katalityczne są głównym kierunkiem współczesnej syntezy organicznej. Większość aktualnie stosowanych selektywnych katalizatorów zawiera ekologicznie szkodliwe metale ciężkie takie jak: ruten, rod, iryd oraz pallad. Ze względu na wysoką toksyczność, zawartość tych pierwiastków w końcowym produkcie musi być na bardzo niskim poziomie (kilkanaście ppm), co wiąże się z trudnościami w oczyszczaniu oraz kosztami. Z tego względu poszukiwane są układy katalityczne, które zarówno nie zawierają metali grup przejściowych jak i wykazują wysoką aktywność katalityczną.

*N*-Heterocykliczne karbeny (NHC) reprezentują najszerzej poznaną grupę z rodziny nukleofilowych karbenów. NHC są powszechnie znane jako doskonałe ligandy w katalizie opartej o metale przejściowe. Obok zdolności do tworzenia karbenoidów, w ostatnich latach istotnie wzrosło zainteresowanie rolą nukleofilowych karbenów jako organokatalizatorów. Organokataliza stanowi atrakcyjną alternatywę dla klasycznych transformacji organicznych, które często są znacznie mniej ekonomiczne i przyjazne środowisku. Godnym podkreślenia jest fakt że organokataliza znalazła się w kanonie metod syntetycznych zyskując najwyższe uznanie przez Komitet Noblowski w 2021 roku. *N*-Heterocykliczne karbeny wykorzystywane jako organokatalizatory promujące tworzenie nowych połączeń poprzez inwersję polarności reagenta (umpolung reaction). Obok wysokiej reaktywności i selektywności, NHC są powszechnie uznawane za bezpieczne dla środowiska. Powodem takiego stanu rzeczy jest ich niska toksyczność, a reakcje z ich udziałem przebiegają w bardzo łagodnych warunkach.

Istotą Projektu jest obszerne zbadanie ważnych i wymagających enancjoselektywnych reakcji katalizowanych przez *N*-heterocykliczne karbeny (NHC), w tym opracowanie strategii syntetycznych opartych cykloaddycję atropoenantjoselektywną. Szczególna uwaga będzie skupiona na wykorzystaniu odpowiednio zaprojektowanych nukleofili heterocyklicznych, np. pochodnych uracylu czy benzotiazinonu.

Przedstawiony projekt jest współczesnym kierunkiem badań i stanowi wkład do krajowych i światowych przedsięwzięć w zakresie tak zwanej „asymmetric catalysis”. Nasze badania pozwolą opracować nowe efektywne organokatalityczne procesy z zastosowaniem strategii syntetycznej opartej o aktywację substratów *N*-heterocyklicznymi karbenami. Tego typu procesy są szczególnie istotne z punktu widzenia syntezy asymetrycznej oraz potencjalnych aplikacji.