



Doctoral Thesis

Design and synthesis of chiral, multifunctional N-heterocyclic carbenes for cascade catalysis

Author(s):

Gondo, Chenaimwoyo Ann-Marie

Publication Date:

2014

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-010121355> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

DISS. ETH NO: 21736

**DESIGN AND SYNTHESIS OF CHIRAL, MULTIFUNCTIONAL N-HETEROCYCLIC
CARBENES FOR CASCADE CATALYSIS**

A thesis submitted to attain the degree of
DOCTOR OF SCIENCES of ETH ZURICH
(Dr. sc. ETH Zurich)

presented by

CHENAIMWOYO ANN-MARIE GONDO

Master of Science, University of Pennsylvania

Born on *11.07.1984*

Citizen of Zimbabwe

Accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Jeffrey W. Bode, examiner

Prof. Dr. Helma Wennemers, co-examiner

2014

ABSTRACT (ENGLISH)

Chiral, bicyclic 1,2,4-triazolium salts, common precursors of N-heterocyclic carbenes (NHC's), have emerged as the most general class of azolium salt precatalysts for NHC-catalyzed reactions, but there are few synthetic routes for their preparation and modification. This work involves the development of new strategies for the synthesis and screening of chiral, multifunctional triazolium salts for the facilitation of new transformations, particularly those utilizing the additional functionality to perform reactions not catalyzed by NHCs alone.

A chiral, bicyclic, *N*-mesityl substituted 1,2,4-triazolium salt functionalized with a carboxylic acid was prepared and coupled to a library of peptides using solid phase peptide synthesis as a means of rapidly introducing diversity and co-catalytic functionality to the NHC. The library was screened and catalysts optimized using combinatorial chemistry to identify peptide-NHCs with the most potential to effect a redox amidation or polymerization via cascade catalysis.

A triazolium salt-bound oligomeric pentapeptide containing five units of histidine was found to be optimal for an NHC-catalyzed redox amidation of aldehydes, and a survey of substrates was conducted to demonstrate the generality of the catalytic system. A triazolium salt-bound di- or tripeptide containing a single unit of histidine was found to be optimal for a potential NHC catalyzed polymerization reaction, but the reaction was ultimately thwarted by a lack of appropriate reactive monomers for such a transformation. This work represents one of very few examples of immobilized organocatalytic triazolium salt-derived NHCs, and is the first example of either a solid supported NHC or a multifunctional NHC catalyzing the redox amidation of aldehydes.

ABSTRACT (GERMAN)

Chirale, bizyclischen 1,2,4-Triazoliumsalze, Vorstufen von *N*-heterocyclischen Carbene (NHC) sind als die allgemeine Klasse von Azolium-salz Präkatalysatoren für NHC-katalysierte Reaktionen hervorgegangen. Allerdings gibt aber nur wenige Synthesewege für ihre Herstellung und Modifizierung. Daher befasst sich diese Arbeit mit der Entwicklung neuer Synthesestrategien und der Überprüfung chiraler, multifunktionaler Triazoliumsalze zur Ermöglichung neuer Transformationen.

Ein mit einer Carbonsäure funktionalisiertes chirales Triazolium-Salz wurde mittels Festphasenpeptidsynthese mit einer Bibliothek von Peptiden gekoppelt. Die Katalysator Bibliothek wurde gescreent und mittels kombinatorischer Chemie optimiert. Somit wurden Katalysatoren mit dem größten Potenzial um eine Redox-Amidierung oder Kaskaden katalysierte Polymerisierung zu bewirken identifiziert.

Ein Triazolium-salz gebundenes Histidin Pentapeptid stellte sich als optimal für eine NHC-katalysierte Amidierung von Aldehyden heraus. Ein Screening von Substraten wurde durchgeführt, um die Allgemeingültigkeit des katalytischen Systems zu demonstrieren. Ein Triazoliumsalz gebundenes Peptid, mit einer Einheit von Histidin war optimal für die potentielle NHC -katalysierte Polymerisation, aber die Reaktion war schließlich durch einen Mangel an geeigneten Monomeren für eine solche Reaktion nicht durchführbar. Diese Arbeit stellt eines der wenigen Beispiele für immobilisierte organokatalytische Triazolium-salz abgeleitete NHCs , und ist das erste Beispiel für einen Festphasen unterstützten NHC oder einen multifunktionalen NHC Katalysator für eine Redox-Amidierung.