

Catàlisi asimètrica a través de l'esfera de coordinació d'un complex metàl·lic

Asymmetric catalysis through the coordination sphere of a metal complex

Ciril Jimeno, Jordi Solà i Anna Serra-Pont

Institut de Química Avançada de Catalunya (IQAC-CSIC)

Resum: Malgrat que encara no és un mètode habitual, la catàlisi asimètrica a través de l'esfera de coordinació d'un complex metàl·lic és cada cop més utilitzada. En aquest tipus de catàlisi, la reacció es produeix amb exclusivitat en els lligands i el metall actua simplement com a punt d'assemblatge, bastint la geometria adequada, però sense participar d'una manera directa en el mecanisme de la reacció. Podem parlar, doncs, d'organocatàlisi estructurada al voltant d'un metall. En aquest article discutirem alguns exemples destacats de la bibliografia sobre el tema, incloent-hi el nostre propi treball.

Paraules clau: Catàlisi asimètrica, esfera de coordinació, autoassemblatge.

Abstract: In spite of not yet being a common method, asymmetric catalysis through the coordination sphere of a metal complex is becoming increasingly used. In this type of catalysis, the reaction takes place in the ligands alone, while the metal centre behaves simply as an assembly point, building the correct geometry but without direct participation in the reaction mechanism. This may consequently be said to involve organocatalysis structured around a metal. In this paper, we will discuss some notable examples from the literature on the subject, including our own work.

Keywords: Asymmetric catalysis, coordination sphere, self-assembly.

Introducció

És possible fer catàlisi asimètrica únicament amb els grups funcionals que es troben en els lligands de l'esfera de coordinació d'un complex metàl·lic, però bé que encara no és un mètode habitual. En aquest tipus de catàlisi, la reacció té lloc de manera exclusiva a través dels lligands, i el metall actua simplement com a punt d'assemblatge, proporcionant la geometria adequada, però sense participar directament en el mecanisme de la reacció [1-3]. Per tant, es pot parlar fins i tot d'organocatàlisi estructurada al voltant d'un metall. De fet, l'autoassemblatge d'organocatalitzadors en un centre metàl·lic ha sorgit com una metodologia molt important i mostra certs avantatges respecte d'altres tipus de catalitzadors. Per exemple, té una síntesi més senzilla, i és més fàcil optimitzar-ne l'estructura —ja que els lligands es poden modificar per separat—, amb la qual cosa s'aconsegueixen estructures innovadores, amb geometries particulars que no havien estat estudiades.

L'èxit d'aquesta metodologia rau en la diversitat estructural dels lligands que es poden utilitzar, en la diversitat geomètrica dels centres metàl·lics i en la variació de la labilitat cinètica de l'enllaç de coordinació. A més, a causa de les restriccions geomètriques dels centres metàl·lics i dels lligands, aquests complexos mostren una rigidesa conformacional que implica més estabilitat i una preorganització elevada dels grups catalítics. L'autoassemblatge en un metall proporciona una gran diversitat estructural en els catalitzadors, de manera que s'aconsegueixen geometries que són impossibles d'obtenir en compostos purament orgànics. En la figura 1 es mostra la gran variabilitat angular que es pot trobar en un exemple sen-

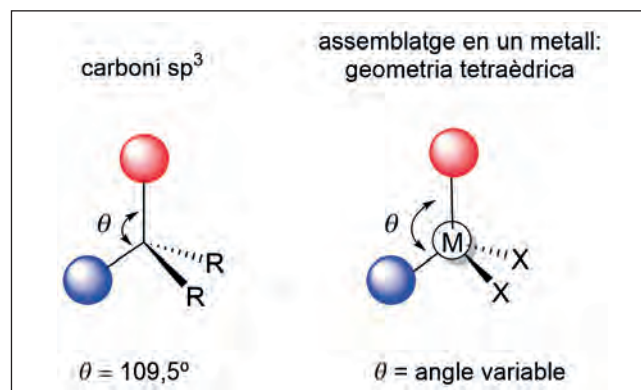


FIGURA 1. Diferent angle (θ) entre els grups funcionals o lligands catalítics (boles vermella i blava) d'un carboni sp^3 i d'un complex tetraèdric, respectivament. Elaboració pròpia.

zill —un complex tetraèdric—, segons la càrrega, la mida, l'estructura electrònica del metall i l'estructura dels lligands, en comparació amb un carboni sp^3 .

Catalitzadors basats en ferrocè

El grup de Gregory C. Fu va descriure diferents exemples de ferrocens heterocíclics amb quiralitat planar que actuen com a catalitzadors enantioselectius per a una gran varietat de processos, com ara resolucions cinètiques d'alcohols i amines, C-acilacions i reaccions d'acoblament de cetens [4-6]. En el seu treball de l'any 1999, els autors van trobar que l'addició de MeOH a cetens és catalitzada per un azaferroccè (I) que actua com a base de Lewis (figura 2a) i van proposar un mecanisme de reacció basat en la catàlisi nucleòfila (figura 2b) [7]. La primera etapa del mecanisme és l'atac de la base de Lewis al substrat, a continuació es produeix l'atac del nucleòfil a l'intermediari activat i finalment s'allibera el producte i es regenera el catalitzador. En aquest organocatalitzador, l'àtom de ferro no intervé en la catàlisi, sinó que ho fa l'anell pirroli-dinil del ferrocè.

En contrast amb això, el 2002 van estudiar l'addició d'amines aquirals a cetens. Després de realitzar un estudi exhaustiu,

van concloure que l'addició enantioselectiva de 2-cianopirrol a cetens és catalitzada per II (figura 3a), que actua com a base de Lewis. Un cop protonat, el catalitzador forma un parell iònic l'anió del qual ataca el cetè per generar l'enolat previ al producte final (figura 3b) [8].

Els autors estaven interessats a determinar si aquest tipus de reactivitat (catàlisi mitjançant base de Lewis) podia ser explotat en altres contextos. En vista dels modestos resultats obtinguts en la síntesi enantioselectiva d'èsters a partir de cetens (figura 2), es va decidir utilitzar el catalitzador heterocíclic derivat del ferrocè amb quiralitat planar II per a aquesta reacció. Evidentment, el fet d'incrementar l'acidesa de l'alcohol (ROH) i/o la basicitat del catalitzador permetria tenir el catalitzador protonat. Per aquesta raó es va utilitzar un fenol, ja que reaccionava amb el catalitzador derivat de piridina per produir un parell iònic de manera quantitativa. En assajar altres fenols, es va observar que l'estructura del nucleòfil influïa en l'excés enantiomèric del producte. La incorporació de grups electrodonadors en la posició *orto* de l'anell aromàtic de l'alcohol va fer augmentar l'estereoselectivitat. Així doncs, la combinació del 2-*tert*-butilfenol i el catalitzador II va permetre desenvolupar un mètode més efectiu i versàtil per a la síntesi asimètrica d'èsters a partir de cetens (figura 4) [9].

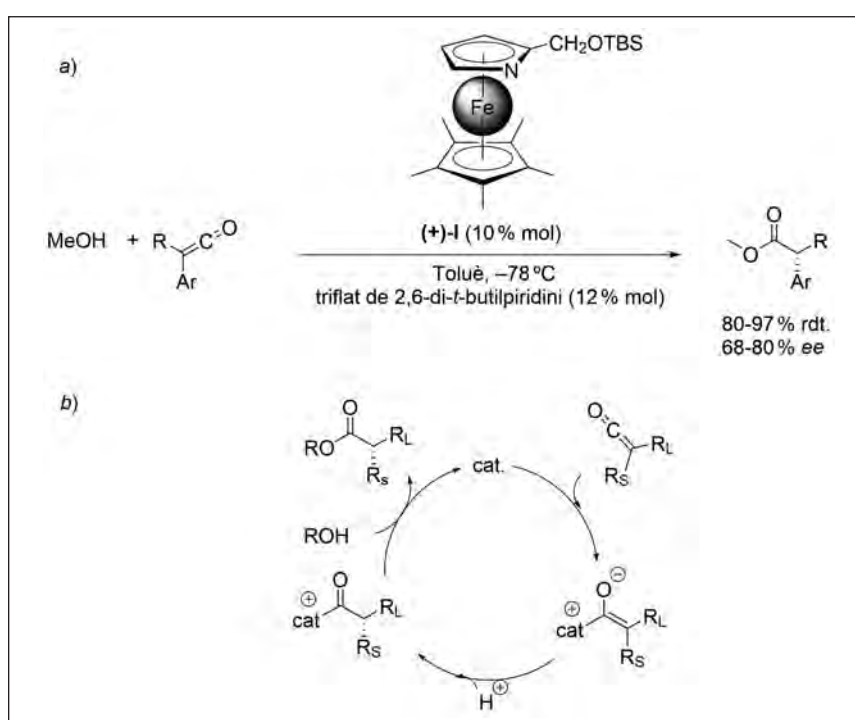


FIGURA 2. Síntesi asimètrica d'èsters catalitzada per l'esfera de coordinació d'un ferrocè quiral. Elaboració pròpia.

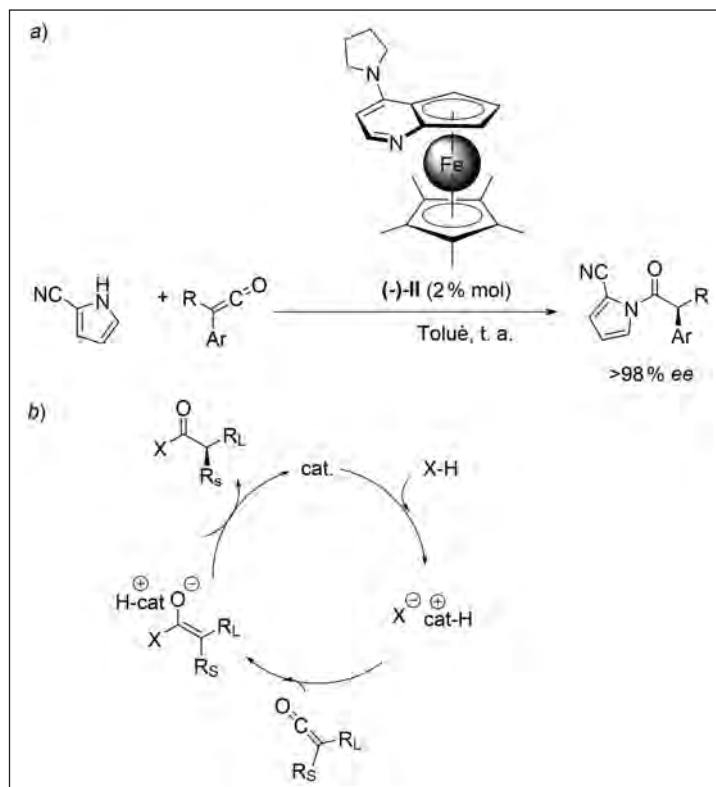


FIGURA 3. Síntesi asimètrica d'amides catalitzada per l'esfera de coordinació d'un ferrocè quiral. Elaboració pròpia.

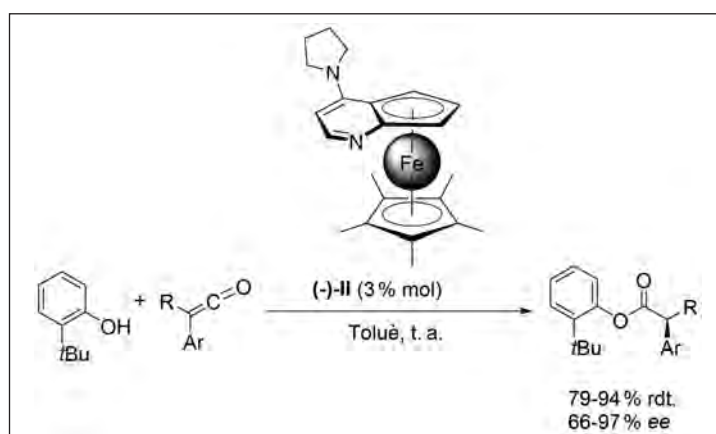


FIGURA 4. Síntesi asimètrica d'èsters millorada, catalitzada per un ferrocè quiral. Elaboració pròpia.

Gregory C. Fu i el seu grup van desenvolupar moltes altres aplicacions per a aquest tipus de catàlisi. Tot i que la idea original de catàlisi nucleòfila en realitat va ser una catàlisi mitjançant base de Lewis, el cert és que aquesta s'esdevé a través del lligand amb nitrogen del ferrocè, sense la participació directa del metall. Es tracta, doncs, dels primers exemples descrits de catàlisi asimètrica a través de l'esfera de coordinació del complex.

Complexos octaèdrics de cobalt(III)

Més endavant, Belokon i els seus col·laboradors van descriure una família de complexos octaèdrics quirals de Co(III) preparats a partir de bases de Schiff derivades d'aldehids salicílics com a catalitzadors. Aquests complexos es van emprar com a catalitzadors en reaccions asimètriques, com ara la de ciano-

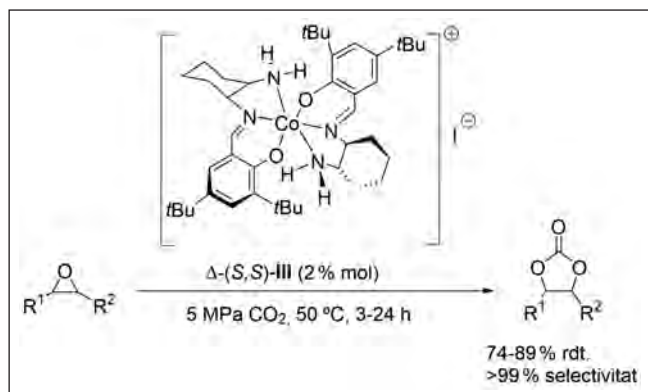


FIGURA 5. Obertura d'epòxids amb diòxid de carboni catalitzada per l'esfera de coordinació d'un complex de Co(III). Elaboració pròpia.

sililació [10], l'addició asimètrica de Michael, l'alquilació de bases de Schiff derivades de glicina [11-12], la síntesi de carbonats cíclics [13] i l'epoxidació de calcones per transferència de fase [14].

Aquest grup va demostrar que aquests complexos catiónics quirals estereoquímicament inerts de Co(III) són uns catalitzadors eficients per a la síntesi de carbonats cíclics a partir d'epòxids i diòxid de carboni (figura 5). L'activitat d'aquest sistema bifuncional és determinada pel caràcter donador dels

enllaços d'hidrogen N-H dels lligands, els quals esdevenen més àcids mitjançant l'activació per àcid de Lewis de l'ió metàl·lic central [13].

Els autors van proposar un mecanisme per a la síntesi de carbonats cíclics (figura 6). En el primer pas del cicle catalític, es produeix la formació reversible de l'adducte entre l'epòxid i el complex de cobalt mitjançant enllaços d'hidrogen. El contraí i l'epòxid es combinen en una estructura supramolecular on l'aní ataca l'epòxid activat i forma l'alcòxid d'halohidrina, estabilitzat per enllaços d'hidrogen. El pas següent implica la coordinació de la molècula de diòxid de carboni amb l'intermediari per formar un adducte estabilitzat mitjançant enllaços d'hidrogen. Els passos finals del cicle comporten l'atac intracomplex de l'alcòxid d'halohidrina a la molècula de diòxid de carboni activada, a continuació, el trencament de l'enllaç de carboni-halogen promogut majoritàriament per enllaços d'hidrogen del catalitzador amb el grup sortint i, finalment, la sortida del carbonat cíclic del complex catalític. El pas determinant de la reacció és l'obertura de l'anell de l'epòxid pel contraí. Aquest fet explica la importància de la nucleofília del contraí. D'altra banda, la basicitat de l'aní permet inhibir la reacció, ja que pot competir amb el substrat pels enllaços d'hidrogen.

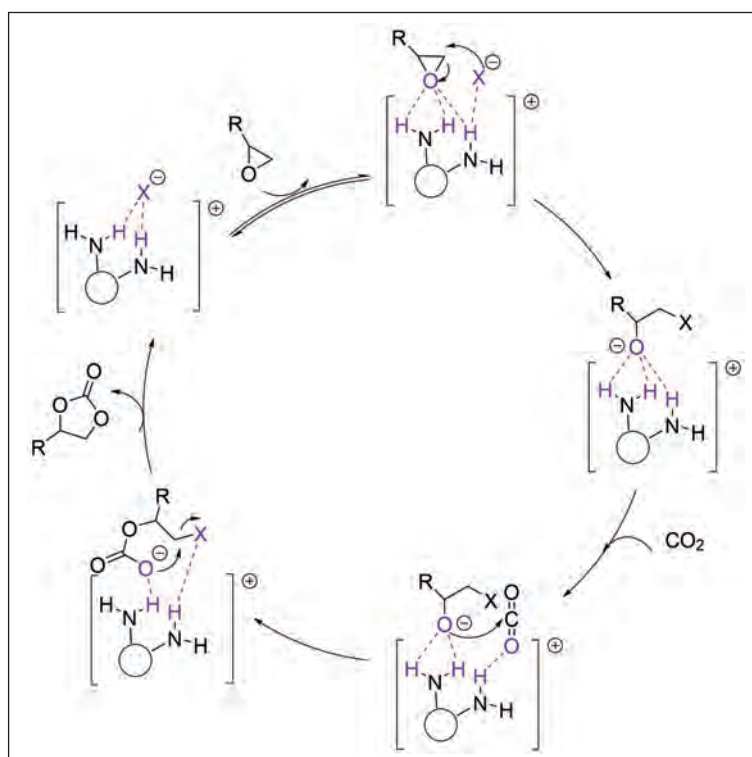


FIGURA 6. Mecanisme de reacció proposat per a la inserció de CO₂ a epòxids, catalitzada per l'esfera de coordinació d'un complex de Co(III). Elaboració pròpia.

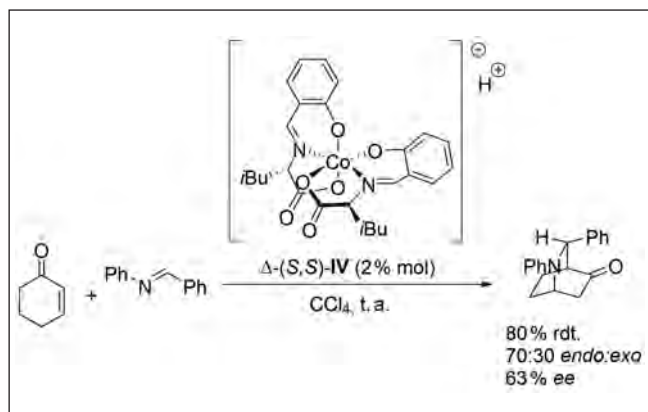


FIGURA 7. Reacció d'aza-Diels-Alder catalitzada per l'esfera de coordinació de complexos de Co(III). Elaboració pròpia.

El grup de Maleev va estendre l'ús d'aquest tipus de complexos de Co(III) a la catalisi asimètrica mitjançant àcid de Brønsted per a la reacció d'aza-Diels-Alder (figura 7), i s'assoliren estereoselectivitats moderades [15]. Cal destacar, però, la novetat i interès d'aquests resultats primerencs. En aquesta reacció, el catalitzador activa per protonació la base de Schiff i la inducció asimètrica és deguda a la formació d'un parell iònic entre el catió imini generat i l'aníon cobaltat en un dissolvent no polar. Curiosament, el diastereòmer oposat (Λ -(S,S)-IV), que té la configuració del centre metàl·lic oposada, no era enantioselectiu (6 % ee), la qual cosa demostra la importàn-

cia de la configuració absoluta del centre metàl·lic en la inducció asimètrica per a aquesta reacció.

Per altra banda, Gladysz i els seus col·laboradors van demostrar que un complex de Werner es pot utilitzar com a catalitzador enantioselectiu mitjançant un enllaç d'hidrogen. Els autors van desenvolupar un complex enantiopur Δ -[Co(1,2-etilendiamina)₃]³⁺ V soluble en diclorometà, gràcies al contraíon tetrakis[3,5-trifluorometil]fenil]borat (BArF⁻) (figura 8a). Aquest complex és capaç de catalitzar l'addició de Michael del malonat de dimetil a la 2-ciclopenten-1-ona en diclorometà en presència de trietilamina per proporcionar el producte d'addició de Michael amb un rendiment del 78 %, però amb una enantioselectivitat baixa (33 %) [16].

Tal com assenyalen els autors, la inducció asimètrica té lloc en la segona esfera de coordinació en els abundants enllaços N-H que actuen com a donadors d'enllaç d'hidrogen, atès que els cations de Co(III) de Werner són considerablement inerts (figura 8b). L'increment de l'acidesa de Brønsted d'aquests lligands es deu a la coordinació amb un centre metàl·lic que és un àcid de Lewis [16].

Més recentment, en el mateix grup s'ha demostrat que la incorporació de grups funcionals en l'esfera de coordinació

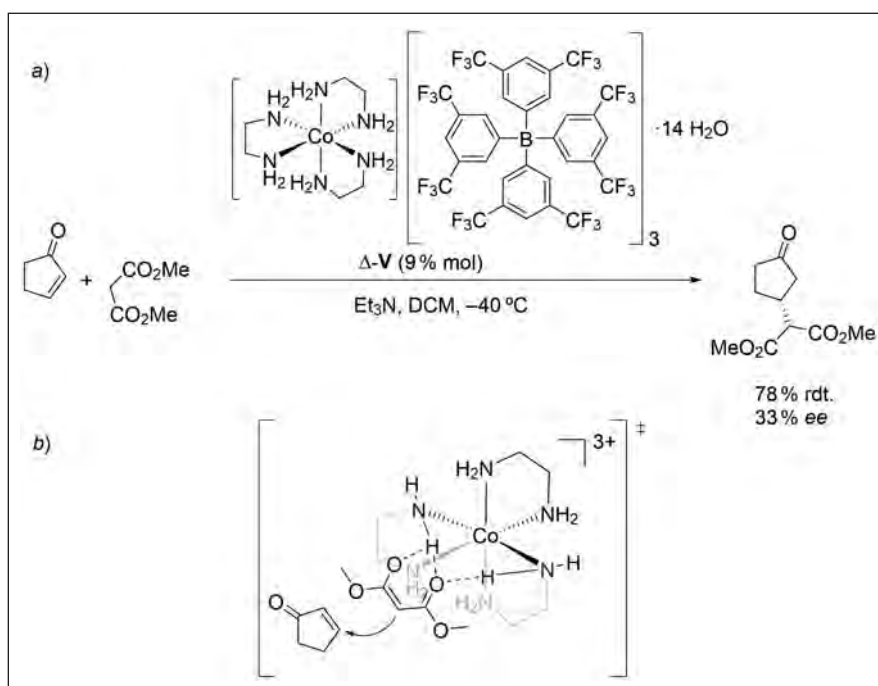


FIGURA 8. Addició de Michael catalitzada per l'esfera de coordinació d'un complex octaèdric de Co(III). Elaboració pròpia.

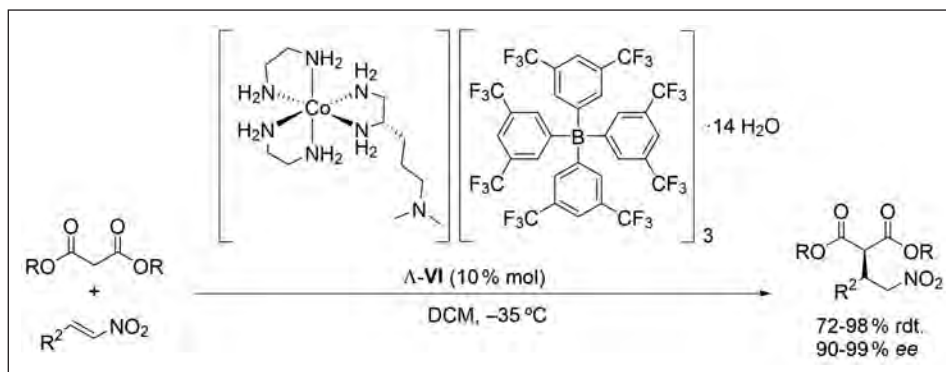


FIGURA 9. Addició de Michael catalitzada per l'esfera de coordinació d'un complex octaèdric de Co(III), amb un grup amino penjant. Elaboració pròpia.

d'aquests complexos de Co(III) de tipus Werner pot millorar la reactivitat de la reacció. En aquests catalitzadors, la catàlisi s'esdevé en la segona esfera de coordinació mitjançant enllaços d'hidrogen, i es poden utilitzar per a l'addició de Michael [17] l' α -aminació de compostos 1,3-dicarbonílics [18], l'obtenció d'àcid polilàctic per obertura de l'anell de la lactida [19] i addicions de malonats de dialquil a imines [20]. En la figura 9 es mostra un dels complexos de Werner de Co(III) amb lligands etilendiamina amb un substituent alquil ω -dimetilamina (Λ -VI) que actua com a catalitzador bifuncional i catalitza, mitjançant enllaços d'hidrogen, l'addició enantioselectiva de Michael de malonats de dialquil a nitroalquens [21]. L'activació del nucleòfil té lloc en l'amina terciària mitjançant un enllaç d'hidrogen i l'activació de l'electròfil es produeix mitjançant enllaços d'hidrogen en els grups NH_2 dels lligands etilendiamina.

Complexos octaèdrics d'iridi(III) i rodi(III)

Paral·lelament, el grup de Meggers va desenvolupar diferents complexos organometàl·lics octaèdrics inerts d'iridi i rodi, els quals tenen naturalesa globular, rígida i quiralitat octaèdrica exclusivament (sense lligands quirals). El metall de transició serveix com a punt d'ancoratge dels lligands aquirals i la seva estructura global és la font de quiralitat, mentre que la catàlisi s'esdevé únicament en l'esfera de coordinació. Aquests complexos són efectius en una gran varietat de reaccions, com ara l'addició asimètrica de Michael [22-25], l'alquilació de Friedel-Crafts [26-28], l' α -aminació d'aldehids [29], la reacció d'aza-Henry [30], la catàlisi nucleòfila [31] i la reducció de nitroolefines [32-33].

L'exemple següent, desenvolupat en el grup de Meggers, mostra la reacció d' α -aminació d'aldehids catalitzada per un complex octaèdric de Ir(III) VII utilitzant càrregues de catalitzador baixes. En aquest sistema, el metall només actua com a centre estructural i és la font de quiralitat —octaèdrica—, però la catàlisi té lloc en l'esfera de coordinació per mitjà de la catàlisi bifuncional amb els grups amino i hidroxil que pengen dels lligands (figura 10a) [29].

L'activació d'aquest complex de Ir(III) s'esdevé mitjançant la catàlisi bifuncional: el grup hidroxil activa l'electròfil per mitjà d'un enllaç d'hidrogen i en l'amina secundària es forma preferentment la *sin*-(*E*)-enamina a causa de l'impediment estèric dels grups 2,4,6- Pr_3Ph . L'atac per la cara *Si* de l'electròfil és afavorit per l'enllaç d'hidrogen entre el grup hidroximetil i el nitrogen o l'àtom d'oxigen del carbonil de l'azodicarboxilat (figura 10b). A més, els autors han pogut demostrar la importància d'aquest enllaç d'hidrogen en la velocitat de reacció i en l'enantioselectivitat, ja que en absència d'aquesta interacció es forma l'oxazolidinona racèmica.

Com a exemple addicional de la rellevància que representen aquest tipus de complexos d'iridi, en la figura 11 es mostra una addició de Michael de tiol —formació d'un enllaç C-S— i una reacció d'aza-Henry —formació d'un enllaç C-C— catalitzades pel mateix tipus de complex, Λ -VIII, on els grups funcionals dels lligands permeten, simplement, diferents tipus d'enllaços d'hidrogen. Els resultats, tant en termes d'eficiència catalítica —rendiment i càrrega del catalitzador— com de control de l'estereoselectivitat, són espectaculars [25].

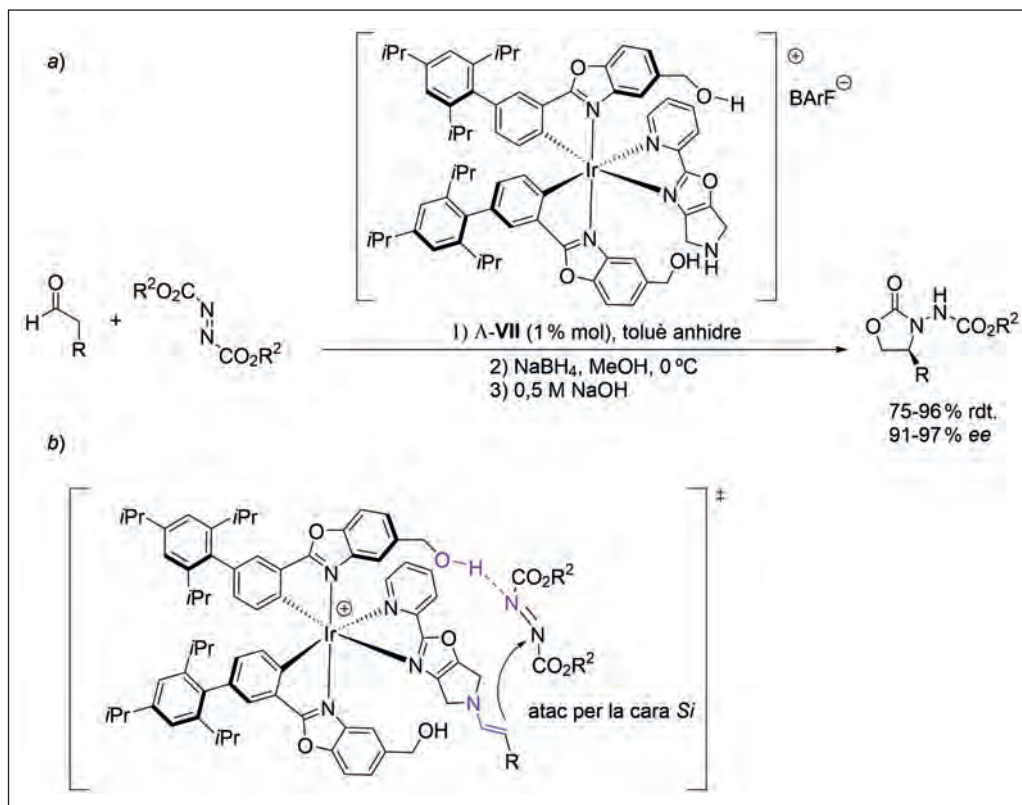


FIGURA 10. Reacció asimètrica d' α -aminació catalitzada per l'esfera de coordinació bifuncional d'un complex de Ir(III). Elaboració pròpia.

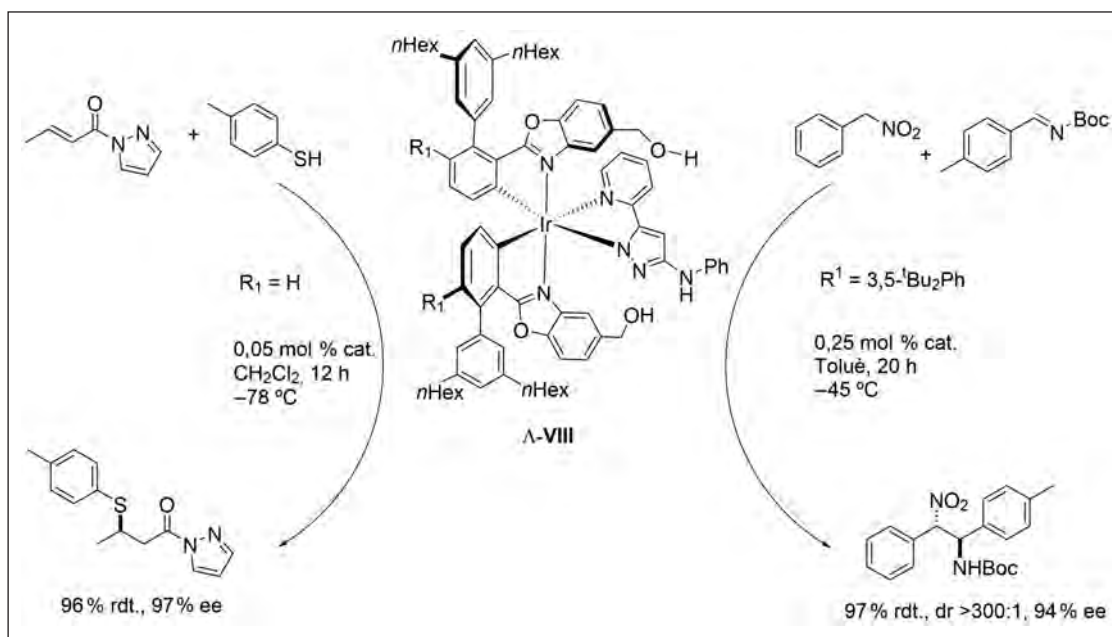


FIGURA 11. Reaccions asimètriques d'addició tipus Michael i aza-Henry catalitzades per l'esfera de coordinació bifuncional d'un complex de Ir(III). Elaboració pròpia.

Sistemes dinàmics basats en zinc(II)

En el nostre grup de recerca, hem desenvolupat uns catalitzadors per a la reacció aldòlica basats en una aproximació diferent: en comptes d'utilitzar i aïllar uns complexos metàl·lics determinats, hem preparat mescles d'un metall –típicament, sals de Zn(II), però també, de Cu(I)– amb dos lligands diferents, cadascun dels quals té una funció catalítica específica [34-35]. D'aquesta manera, es poden autoassemblar *in situ* complexos bifuncionals per a la catàlisi asimètrica a través de l'esfera de coordinació, amb l'avantatge que no cal preparar i aïllar els complexos. Els lligands triats per fer aquesta funció

van ser derivats de la piridina, que es poden preparar d'una manera ràpida i senzilla. Concretament, lligands amb una substitució 1,3 que contenen un grup prolinamido o tiourea van ser la clau perquè el projecte tingués èxit (figura 12a). Malauradament, calien càrregues de catalitzador elevades (20 mol %) per aconseguir bons rendiments i enantioselectivitats en la reacció aldòlica, fet que atribuïm al ràpid bescanvi dels lligands piridina en el si de la reacció. Un model senzill de complex tetrahèdric de zinc permet explicar l'estereoselectivitat observada (figura 12b).

Per tal de millorar l'eficàcia d'aquest sistema, recentment hem desenvolupat lligands bipiridina amb la mateixa substitució. Aquest fet alenteix el bescanvi dels lligands a causa de

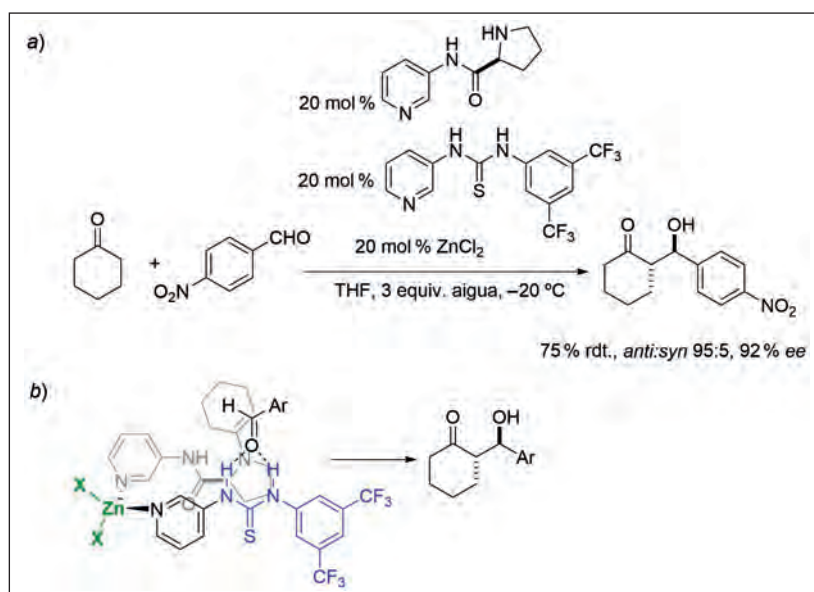


FIGURA 12. Reacció aldòlica catalitzada per un sistema dinàmic de Zn(II) i lligands piridina funcionals. Elaboració pròpia.

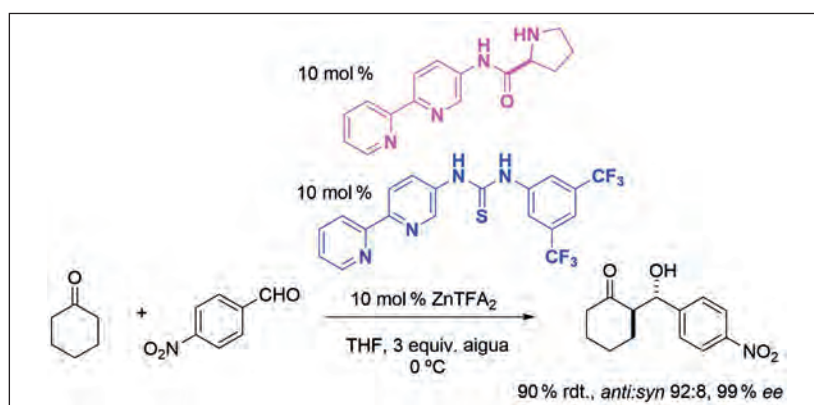


FIGURA 13. Reacció aldòlica catalitzada per un sistema dinàmic de Zn(II) i lligands bipiridina funcionals. Elaboració pròpia.

l'efecte quelat. A més a més, hem estat capaços de determinar la xarxa catalítica amb totes les espècies de zinc presents. El resultat implica una disminució de la càrrega de catalitzador (ara del 5-10 %) i el fet de poder treballar a 0 °C, amb la qual cosa es milloren els rendiments i les estereoselectivitats (figura 13) [36].

Conclusions

Amb aquest recull d'exemples significatius en el camp de la catàlisi en què intervé l'esfera de coordinació d'un complex metàl·lic, volem ressaltar no només el que ja és conegut, sinó també tot el que queda per fer. Els relativament escassos models o tipus de catalitzadors, juntament amb la diversitat de geometries que es poden obtenir a partir d'aquesta aproximació, fan que puguem augurar una gran expansió d'aquest camp en els propers anys. Esperem veure aviat resultats que permetin superar la química coneguda avui en dia mitjançant catàlisi organometàl·lica o organocatàlisi convencionals.

Referències

- [1] GONG, L.; CHEN, L.-A.; MEGGERS, E. «Asymmetric catalysis mediated by the ligand sphere of octahedral chiral-at-metal complexes». *Angew. Chem. Int. Ed.*, 53 (2014), p. 10868-10874.
- [2] CAO, Z.-Y.; BRITAIN, W. D. G.; FOSSEY, J. S.; ZHOU, F. «Recent advances in the use of chiral metal complexes with achiral ligands for application in asymmetric catalysis». *Catal. Sci. Technol.*, 5 (2015), p. 3441-3451.
- [3] ZHANG, L.; MEGGERS, E. «Stereogenic-only-at-metal asymmetric catalysts». *Chem. Asian J.*, 12 (2017), p. 2335-2342.
- [4] FU, G. C. «Enantioselective nucleophilic catalysis with "planar-chiral" heterocycles». *Acc. Chem. Res.*, 33 (2000), p. 412-420.
- [5] FU, G. C. «Asymmetric catalysis with "planar-chiral" derivatives of 4-(dimethylamino) pyridine». *Acc. Chem. Res.*, 37 (2004), p. 542-547.
- [6] MERMERIAN, A. H.; FU, G. C. «Nucleophile-catalyzed asymmetric acylations of silyl ketene imines: application to the enantioselective synthesis of verapamil». *Angew. Chem. Int. Ed.*, 44 (2005), p. 949-952.
- [7] HODOUS, B. L.; RUBLE, J. C.; FU, G. C. «Enantioselective addition of alcohols to ketenes catalyzed by a planar-chiral azaferrocene: catalytic asymmetric synthesis of arylpropionic acids». *J. Am. Chem. Soc.*, 121 (1999), p. 2637-2638.
- [8] HODOUS, B. L.; FU, G. C. «Enantioselective addition of amines to ketenes catalyzed by a planar-chiral derivative of PPY: possible intervention of chiral Brønsted-acid catalysis». *J. Am. Chem. Soc.*, 124 (2002), p. 10006-10007.
- [9] WISKUR, S. L.; FU, G. C. «Catalytic asymmetric synthesis of esters from ketenes». *J. Am. Chem. Soc.*, 127 (2005), p. 6176-6177.
- [10] BELOKON, Y. N.; BULYCHEV, A. G.; MALEEV, V. I.; NORTH, M.; MALFANOV, I. L.; IKONNIKOV, N. S. «Asymmetric synthesis of cyanohydrins catalysed by a potassium Δ -bis [N-salicylidene-(R)-tryptophanato] cobaltate complex». *Mendeleev Commun.*, 14 (2004), p. 249-250.
- [11] BELOKON, Y. N.; MALEEV, V. I.; NORTH, M.; LARIONOV, V. A.; SAVEL'YEVA, T. F.; NIJLAND, A.; NELYUBINA, Y. V. «Chiral octahedral complexes of Co(III) as a family of asymmetric catalysts operating under phase transfer conditions». *ACS Catal.*, 3 (2013), p. 1951-1955.
- [12] MALEEV, V. I.; NORTH, M.; LARIONOV, V. A.; FEDYANIN, I. V.; SAVEL'YEVA, T. F.; MOSCALENKO, M. A.; SMOLYAKOV, A. F.; BELOKON, Y. N. «Chiral octahedral complexes of cobalt(III) as "organic catalysts in disguise" for the asymmetric addition of a glycine schiff base ester to activated olefins». *Adv. Synth. Catal.*, 356 (2014), p. 1803-1810.
- [13] RULEV, Y. A.; LARIONOV, V. A.; LOKUTOVA, A. V.; MOSKALENKO, M. A.; LEPENDINA, O. G. L.; MALEEV, V. I.; NORTH, M.; BELOKON, Y. N. «Chiral cobalt(III) complexes as bifunctional Brønsted acid-Lewis base catalysts for the preparation of cyclic organic carbonates». *ChemSusChem*, 9 (2016), p. 216-222.
- [14] LARIONOV, V. A.; MARKELOVA, E. P.; SMOL'YAKOV, A. F.; SAVEL'YEVA, T. F.; MALEEV, V. I.; BELOKON, Y. N. «Chiral octahedral complexes of Co(III) as catalysts for asymmetric epoxidation of chalcones under phase transfer conditions». *RSC Adv.*, 5 (2015), p. 72764-72771.
- [15] MALEEV, V. I.; SKRUPSKAYA, T. V.; YASHKINA, L. V.; MKRTCHYAN, A. F.; SAGHYAN, A. S.; IL'IN, M. M.; CHUSOV, D. A. «Aza-Diels-Alder reaction catalyzed by novel chiral metalocomplex Brønsted acids». *Tetrahedron: Asymmetry*, 24 (2013), p. 178-183.
- [16] GANZMANN, C.; GLADYSZ, J. A. «Phase transfer of enantiopure Werner cations into organic solvents: an overlooked family of chiral hydrogen bond donors for enantioselective catalysis». *Chem. Eur. J.*, 14 (2008), p. 5397-5400.
- [17] LEWIS, K. G.; GHOSH, S. K.; BHUVANESH, N.; GLADYSZ, J. A. «Cobalt(III) Werner complexes with 1,2-diphenylethylenediamine ligands: readily available, inexpensive, and modular chiral hy-

drogen bond donor catalysts for enantioselective organic synthesis». *ACS Cent. Sci.*, 1 (2015), p. 50–56.

- [18] KUMAR, A.; GHOSH, S. K.; GLADYSZ, J. A. «Tris(1, 2-diphenyl-ethylenediamine) cobalt(III) complexes: chiral hydrogen bond donor catalysts for enantioselective α -aminations of 1, 3-dicarbonyl compounds». *Org. Lett.*, 18 (2016), p. 760–763.
- [19] THOMAS, C.; GLADYSZ, J. A. «Highly active families of catalysts for the ring-opening polymerization of lactide: metal templated organic hydrogen bond donors derived from 2-guanidinobenzimidazole». *ACS Catal.*, 4 (2014), p. 1134–1138.
- [20] GHOSH, S. K.; LEWIS, K. G.; KUMAR, A.; GLADYSZ, J. A. «Syntheses of families of enantiopure and diastereopure cobalt catalysts derived from trications of the formula $[\text{Co}(\text{NH}_2\text{CHARCHARNH}_2)_3]^{3+}$ ». *Inorg. Chem.*, 56 (2017), p. 2304–2320.
- [21] GHOSH, S. K.; GANZMANN, C.; BHUVANESH, N.; GLADYSZ, J. A. «Werner complexes with ω -dimethylaminoalkyl substituted ethylenediamine ligands: bifunctional hydrogen-bond-donor catalysts for highly enantioselective Michael additions». *Angew. Chem. Int. Ed.*, 55 (2016), p. 4356–4360.
- [22] CHEN, L.-A.; TANG, X.; XI, J.; XU, W.; GONG, L.; MEGGERS, E. «Chiral-at-metal octahedral iridium catalyst for the asymmetric construction of an all-carbon Quaternary stereocenter». *Angew. Chem. Int. Ed.*, 52 (2013), p. 14021–14025.
- [23] DING, X.; LIN, H.; GONG, L.; MEGGERS, E. «Enantioselective sulfa-Michael addition to α , β -unsaturated γ -oxoesters catalyzed by a metal-templated chiral Brønsted base». *Asian J. Org. Chem.*, 4 (2015), p. 434–437.
- [24] DING, X.; TIAN, C.; HU, Y.; GONG, L.; MEGGERS, E. «Tuning the basicity of a metal-templated Brønsted base to facilitate the enantioselective sulfa-Michael addition of aliphatic thiols to α , β -unsaturated N-acylpyrazoles». *Eur. J. Org. Chem.* (2016), p. 887–890.
- [25] MA, J.; DING, X.; HU, Y.; HUANG, Y.; GONG, L.; MEGGERS, E. «Metal-templated chiral Brønsted base organocatalysis». *Nat. Commun.*, 5 (2014), p. 4531.
- [26] HUANG, K.; MA, Q.; SHEN, X.; GONG, L.; MEGGERS, E. «Metal-templated asymmetric catalysis: (Z)-1-bromo-1-nitrostyrenes as versatile substrates for Friedel-Crafts alkylation of indoles». *Asian J. Org. Chem.*, 5 (2016), p. 1198–1203.

- [27] LIU, J.; GONG, L.; MEGGERS, E. «Asymmetric Friedel-Crafts alkylation of indoles with 2-nitro-3-arylacrylates catalyzed by a metal-templated hydrogen bonding catalyst». *Tetrahedron Lett.*, 56 (2015), p. 4653–4656.
- [28] XU, W.; SHEN, X.; MA, Q.; GONG, L.; MEGGERS, E. «Restricted conformation of a hydrogen bond mediated catalyst enables the highly efficient enantioselective construction of an all-carbon Quaternary stereocenter». *ACS Catal.*, 6 (2016), p. 7641–7646.
- [29] HUO, H.; FU, C.; WANG, C.; HARMS, K.; MEGGERS, E. «Metal-templated enantioselective enamine/H-bonding dual activation catalysis». *Chem. Commun.*, 50 (2014), p. 10409–10411.
- [30] HU, Y.; ZHOU, Z.; GONG, L.; MEGGERS, E. «Asymmetric aza-Henry reaction to provide oxindoles with Quaternary carbon stereocenter catalyzed by a metal-templated chiral Brønsted base». *Org. Chem. Front.*, 2 (2015), p. 968–972.
- [31] CRUCHTER, T.; MEDVEDEV, M. G.; SHEN, X.; MIETKE, T.; HARMS, K.; MARSCH, M.; MEGGERS, E. «Asymmetric nucleophilic catalysis with an octahedral chiral-at-metal iridium(III) complex». *ACS Catal.*, 7 (2017), p. 5151–5162.
- [32] XU, W.; ARIENO, M.; LÖW, H.; HUANG, K.; XIE, X.; CRUCHTER, T.; MA, Q.; XI, J.; HUANG, B.; WIEST, O.; GONG, L.; MEGGERS, E. «Metal-templated design: enantioselective hydrogen-bond-driven catalysis requiring only parts-per-million catalyst loading». *J. Am. Chem. Soc.*, 138 (2016), p. 8774–8780.
- [33] CHEN, L.-A.; XU, W.; HUANG, B.; MA, J.; WANG, L.; XI, J.; HARMS, K.; GONG, L.; MEGGERS, E. «Asymmetric catalysis with an inert chiral-at-metal iridium complex». *J. Am. Chem. Soc.*, 135 (2013), p. 10598–10601.
- [34] SERRA-PONT, A.; ALFONSO, I.; JIMENO, C.; SOLÀ, J. «Dynamic assembly of a zinc-templated bifunctional organocatalyst in the presence of water for the asymmetric aldol reaction». *Chem. Commun.*, 51 (2015), p. 17386–17389.
- [35] SERRA-PONT, A.; ALFONSO, I.; SOLÀ, J.; JIMENO, C. «A copper-templated, bifunctional organocatalyst: a strongly cooperative dynamic system for the aldol reaction». *Org. Biomol. Chem.*, 15 (2017), p. 6584–6591.
- [36] SERRA-PONT, A.; ALFONSO, I.; SOLÀ, J.; JIMENO, C. «An efficient dynamic asymmetric catalytic system within a zinc-templated network». *Chem. Commun.*, 55 (2019), p. 7970–7973.



C. Jimeno



J. Solà



A. Serra-Pont

Ciril Jimeno és doctor en química per la Universitat de Barcelona (2001) i científic titular de l'Institut de Química Avançada de Catalunya (IQAC-CSIC). La seva recerca comprèn tots els aspectes de la catàlisi asimètrica, especialment, les interaccions supramoleculares en catalitzadors orgànics.

Jordi Solà és doctor en química per la Universitat de Barcelona (2006) i científic titular de l'Institut de Química Avançada de Catalunya (IQAC-CSIC). Els seus interessos científics se centren en l'estudi de sistemes dinàmics supramoleculares per aplicar-los a la química biològica i la catàlisi asimètrica.

Anna Serra-Pont és doctora en química per la Universitat de Barcelona (2018). Actualment treballa al laboratori de microbiologia i qualitat de BonÀrea.