

Identificación del proyecto

SYN4CAT

Nombre del proyecto

Aproximaciones Sinérgicas para el Diseño de Catalizadores para la Producción Eficiente de Sustancias Enantiopuras (SYN4CAT)

Expediente numero

PID2022-139996NB-I00



Descripción del proyecto

La producción de compuestos enantioméricamente puros es un proceso clave de la industria química. Es especialmente relevante en la industria farmacéutica ya que muchos medicamentos son enantiómeros. La catálisis asimétrica permite obtener estos compuestos con mayor rendimiento, en menos pasos de reacción y menos energía que otros procesos. Por lo tanto, es un facilitador clave del crecimiento sostenible. Hay muchos procesos sintéticos asimétricos cuya versión catalítica aún no está lista. Los objetivos de este proyecto son aumentar la estabilidad y selectividad de los catalizadores quirales para algunos procesos existentes, desarrollar catalizadores quirales para procesos para los que no están ampliamente disponibles, mejorar la producción catalítica para hacerla más transferible a la industria y utilizar el aprendizaje automático y otras herramientas de química computacional para facilitar estos avances. Trabajaremos con sustratos complejos y combinaciones novedosas de sustrato-nucleófilo/electrófilo/dipolarófilo, desarrollaremos catalizadores soportados para facilitar la recuperación del catalizador y versiones de flujo continuo de procesos batch, y comenzaremos a usar herramientas de aprendizaje automático. Concretamente: a) Desarrollaremos catalizadores "a medida" para reacciones asimétricas de productos de alto valor añadido. Mejoraremos el estado del arte en diseño de catalizadores para: hidrogenación de olefinas tetra- y Z-trisustituidas, sustitución alílica de sustratos asimétricos, sustitución alílica interceptiva de nuevos aceptores de Michael, sustitución propargílica de epóxidos propargílicos sustituidos y sustratos de tipo cinamilo 3-sustituidos, oxindoles 3-sustituidos no protegidos y lactidas (para la fluoración organocatalizada) e hidroformilación de olefinas 1,1-disustituidas. b) Inmovilizaremos en soporte de poliestireno algunos catalizadores quirales facilitando así su recuperación. Esto resolvería su reutilización a escala industrial que es una problemática conocida de la catálisis homogénea. Esto también nos permitirá desarrollar versiones de flujo continuo de algunos procesos batch catalíticos. Esto es relevante para la industria, ya que simplifica el proceso y facilita el control y la producción 24/7. c) Utilizaremos modelos computacionales para facilitar la búsqueda y optimización de los catalizadores, haciendo así que la investigación sea más rápida, más sostenible y menos costosa. Los avances en catálisis asimétrica se basan principalmente en ciclos repetidos de prueba y error. La racionalización de los resultados experimentales proporciona relaciones cualitativas entre la estructura del catalizador y la reactividad que guían el diseño de nuevos ligandos y sustratos que se probarán en el siguiente ciclo. Utilizaremos modelos teóricos (DFT) de intermedios y mecanismos de reacción, RMN e IR in situ, marcaje isotópico y cinéticas para comprender mejor el proceso catalítico y guiar el diseño de nuevos ligandos. Para reducir el número de ensayos fallidos al explorar el vasto espacio químico en busca de nuevos catalizadores o con mejor reactividad, utilizaremos modelos de aprendizaje automático y modelos Q2MM. Generaremos bases de datos de reactividad catalítica para desarrollar modelos que predigan la selectividad y actividad de catalizadores en la reducción de olefinas Z-trisustituidas y aminaciones alílicas de sustratos no simétricos. Tres empresas colaborarán en este proyecto.

Financiación

Entidad financiadora

MCIN/ AEI /10.13039/501100011033/ y por FEDER Una manera de hacer Europa

Importe

231.250,00