

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická

Příprava imobilizovaného katalyzátoru pro palladiem katalyzovanou  
asymetrickou adici arylboronových kyselin na 2-aryl-1-nitroetheny

DIPLOMOVÁ PRÁCE

AUTOR PRÁCE: Bc. Jaroslav Pochobradský

VEDOUCÍ PRÁCE: prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.

2020

University of Pardubice  
Faculty of Chemical Technology

Preparation of immobilized catalyst for palladium-catalyzed asymmetric addition of arylboronic acids to 2-aryl-1-nitroethenes

DIPLOMA THESIS

AUTHOR: Bc. Jaroslav Pochobradský

SUPERVISOR: prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.

2020

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická  
Akademický rok: 2019/2020

## ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE (projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Bc. Jaroslav Pochobradský**  
Osobní číslo: **C18545**  
Studijní program: **N1407 Chemie**  
Studijní obor: **Organická chemie**  
Téma práce: **Příprava imobilizovaného katalyzátoru pro palladiem katalyzovanou asymetrickou adici arylboronových kyselin na 2-aryl-1-nitroetheny**  
Zadávající katedra: **Ústav organické chemie a technologie**

### Zásady pro vypracování

1. Proveďte literární rešerši týkající se asymetrických adic arylboronových kyselin na 2-aryl-1-nitroetheny.
2. Zhodnoťte možnost přípravy vhodného ligandu, který bude možno kopolymerovat s vybranými monomery.
3. Ověřte suspenzní kopolymeraci poskytující botnavý kopolymer a připravte jeho palladnatý komplex.
4. Připravený heterogenní katalyzátor otestujte na adici 4-tolylboronové kyseliny na trans-2-fenyl-1-nitroethen.
5. Výsledky vyhodnoťte a zpracujte formou závěrečné zprávy.

Rozsah pracovní zprávy:  
Rozsah grafických prací:  
Forma zpracování diplomové práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:  
Všechna dostupná chemická literatura.

Vedoucí diplomové práce: **prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.**  
Ústav organické chemie a technologie

Datum zadání diplomové práce: **28. února 2020**  
Termín odevzdání diplomové práce: **7. května 2020**

---

**prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.**  
děkan

---

**prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.**  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2020

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 30. 6. 2020

Jaroslav Pochobradský

## PODĚKOVÁNÍ

Na tomto místě bych rád poděkoval prof. Ing. Miloši Sedláčkovi, DrSc za četné rady a nápady, při vypracování této práce. Ing. Janu Bartáčkovi za experimentální rady, pomoc v laboratoři, velmi ochotné měření NMR experimentů a rady při vypracování této práce. Bc. Martinu Kocúrikovi a Ing. Janu Svobodovi, Ph.D. za časté chemické i nechemické diskuze v laboratoři.

Doc. Ing. Pavlovi Drabinovi Ph.D. za měření chirálního HPLC, prof. Ing. Zdeňkovi Černoškovi, CSc. za ochotné změření NMR experimentů v pevné fázi a prof. Ing. Aleši Růžičkovi, Ph.D. za rentgenostrukturní analýzu.

V neposlední řadě patří poděkování mé rodině a přátelům, kteří mě během mého studia podporovali.

## ANOTACE

Byla navržen a připraven (S)-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolin, jako vhodný zakotvitelný ligand pro palladiem katalyzovanou adici boronových kyselin na 2-aryl-1-nitroetheny. Připravený ligand byl podroben suspenzní kopolymeraci se styrenem a strukturně odlišnými síťovadly. Připravené perlové kopolymery styrenu byly po komplexaci s Pd(TFA)<sub>2</sub> testovány na modelové adici 4-tolylboronové kyseliny na 2-fenyl-1-nitroethen. Tyto kopolymery se styrenem neposkytly uspokojivou konverzi (<67 %; 48–72 h) ani enantioselektivitu (<38 % ee). Jako klíčový problém byla identifikována nulová botnavost připravených kopolymerů v methanolu. Byly připraveny dva odlišné kopolymery se 4-vinylbenzyl alkoholem a hydroxyethyl-methakrylátem, se záměrem strukturu polymerní matrice více přiblížit methanolu, a zajistit tak botnavost dostatečnou pro rychlý průběh reakce. Připravené kopolymery byly po komplexaci s Pd(TFA)<sub>2</sub> testovány na modelové adici. Kopolymer s 4-vinylbenzyl alkoholem nebyl jako katalyzátor vhodný, kvůli nulové botnavosti v methanolu. Výborných výsledků bylo dosaženo v případě kopolymeru s hydroxyethyl-methakrylátem, který botnal v methanolu (1,8 ml/g) a umožnil rychlý průběh modelové reakce (75 %; 48 h) s dobrou enantioselektivitou (81 % ee). Takto připravený katalyzátor bylo možno recyklovat minimálně 4 × bez poklesu výtěžku i enantioselektivity.

## KLÍČOVÁ SLOVA

Imobilizované katalyzátory, Botnavý kopolymer, Hayashiho-Miyaurova reakce, Enantioselektivní katalýza

## **TITLE**

Preparation of immobilized catalyst for palladium-catalyzed asymmetric addition of arylboronic acids to 2-aryl-1-nitroethenes

## **ANNOTATION**

(*S*)-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylphenyl)isoquinolin-1-yl)-oxazoline was designed and prepared as a suitable anchorable ligand for palladium catalyzed addition of arylboronic acids to 2-aryl-1-nitroethenes. The prepared ligand was copolymerized by suspension copolymerization with styrene and various linkers. Prepared pearl-like copolymers were complexed with Pd(TFA)<sub>2</sub> and tested on model addition of 4-tolylboronic acid to 2-phenyl-1-nitroethene. These copolymers did not provide neither acceptable conversion (<67 %; 48–72 h) or enantioselectivity (<38 % ee). As the main problem was identified zero swellability of prepared copolymers in methanol. Two different copolymers with either 4-vinylbenzyl alcohol or hydroxyethyl methacrylate were prepared, with the goal to provide suitable swellability for a fast reaction. Prepared copolymers were complexed with Pd(TFA)<sub>2</sub> and tested on model addition. Copolymer with 4-vinylbenzyl alcohol showed as not suitable, its swellability in methanol was zero. Copolymer with hydroxyethyl methacrylate provided excellent results with swellability in methanol (1,8 ml/g) and allowed a fast reaction (75 %, 48 h) with a good enantioselectivity (81 % ee). This catalyst was possible to recycle up to 4 times without a loss of yield or enantioselectivity.

## **KEYWORDS**

Immobilized catalyst, Swellable copolymer, , Hayashi-Miyaura reaction, Enantioselective catalysis



# OBSAH

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Seznam obrázků</b> .....   | <b>11</b> |
| <b>Seznam tabulek</b> .....   | <b>12</b> |
| <b>Seznam zkratk</b> .....  | <b>13</b> |
| <b>Úvod</b> .....   | <b>14</b> |
| <b>1 Teoretická část</b> .....  | <b>15</b> |
| 1.1 Rhodiem katalyzované Hayashiho-Miyaurovy adice.....                                       | 15        |
| 1.1.1 Katalytické systémy založené na bicyklodienových ligandech.....                         | 15        |
| 1.1.2 Katalytické systémy založené na sulfoxidových ligandech.....                            | 28        |
| 1.1.3 Katalytické systémy založené na fosfinových ligandech.....                              | 32        |
| 1.2 Palladiem katalyzovaná Hayashiho-Miyaurova adice.....                                     | 34        |
| <b>2 Experimentální část</b> .....  | <b>39</b> |
| 2.1 Obecná část.....  | 39        |
| 2.2 Příprava sloučenin.....   | 40        |
| 2.2.1 Příprava 5-bromisochinolin-1-karbonitrilu (1).....                                      | 40        |
| 2.2.2 Příprava ( <i>S</i> )-2-(5-bromisochinolin-1-yl)-4-isopropyl-oxazolinu (2).....         | 41        |
| 2.2.3 Příprava ( <i>S</i> )-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinu (3)    |           |
| 42  |           |
| 2.2.4 Syntéza 4,4'-(1,4-fenylenebis(oxy))dibenzaldehydu (4) <sup>[23]</sup> .....             | 43        |
| 2.2.5 Syntéza 1,4-bis(4-vinylfenoxy)benzenu (5) <sup>[23]</sup> .....                         | 44        |
| 2.2.6 Příprava hexa(ethylglykol)-bis(4-vinylbenzyl)etheru (6) <sup>[25]</sup> .....           | 45        |
| 2.2.7 Příprava 4-vinylbenzyl-acetátu (7) <sup>[26]</sup> .....                                | 45        |
| 2.2.8 Příprava 4-vinylbenzyl alkoholu (8) <sup>[26]</sup> .....                               | 46        |
| 2.2.9 Příprava <i>terc</i> -butyldimethyl((4-vinylbenzyl)oxy)silanu (9) <sup>[27]</sup> ..... | 46        |
| 2.2.10 Příprava 2-(( <i>terc</i> -butyldimethylsilyl)oxy)ethyl-methakrylátu (10).....         | 47        |
| 2.3 Obecný postup přípravy kopolymerů metodou suspenzní kopolymerace.....                     | 48        |
| 2.3.1 Kopolymer P1.....   | 49        |
| 2.3.2 Kopolymer P2.....   | 49        |
| 2.3.3 Kopolymer P3.....   | 49        |
| 2.3.4 Kopolymer P4.....   | 49        |
| 2.3.5 Kopolymer P5.....   | 50        |

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| 2.3.6    | Kopolymer P6 .....  | 50        |
| 2.3.7    | Kopolymer P7 .....  | 51        |
| 2.3.8    | Příprava palladnatých komplexů kopolymerů P1-P7 .....   | 52        |
| 2.4      | Katalytické experimenty .....   | 53        |
| 2.4.1    | Příprava racemického 1-methyl-4-(2-nitro-1-fenylethyl)benzenu (11) <sup>[16]</sup> ...                                | 53        |
| 2.4.2    | Příprava 1-methyl-4-(2-nitro-1-fenylethyl)benzenu (11) katalyzována<br>kopolymerem P1-P7*Pd .....                     | 54        |
| 2.4.3    | Reaktivace katalyzátoru P7*Pd <sup>[29]</sup> .....   | 54        |
| <b>3</b> | <b>Výsledky a diskuze.....</b>  | <b>55</b> |
| 3.1      | Syntéza sloučenin .....   | 55        |
| 3.2      | Příprava kopolymerů ligandu se styrenem s rozdílnými síťovadly P1-P5 a<br>testování jejich katalytické aktivity ..... | 57        |
| 3.3      | Příprava kopolymerů ligandu s polárními monomery P6-P7 a testování jejich<br>katalytické aktivity .....               | 60        |
|          | <b>Závěr .....</b>  | <b>68</b> |
|          | <b>Použitá literatura .....</b>   | <b>69</b> |
|          | <b>Přílohy.....</b>   | <b>72</b> |

## SEZNAM OBRÁZKŮ

|   |    |
|---|----|
| Obrázek 1: ORTEP diagram monomeru 3 (Termální elipsoidy zobrazeny s 50% pravděpodobností. Atomy vodíku nejsou pro přehlednost zobrazeny.) ..... | 56 |
| Obrázek 2: FT-IR spektra připravených kopolymerů P1-P5 .....  | 58 |
| Obrázek 3: FT-IR spektra kopolymeru P5 a jeho Pd komplexu P5*Pd .....   | 59 |
| Obrázek 4: FT-IR spektra připravených kopolymerů P6 a P7.....   | 63 |
| Obrázek 5: <sup>13</sup> C CP-MAS NMR spektrum kopolymeru P7 .....  | 63 |
| Obrázek 6: SEM snímek kopolymeru P7 .....   | 64 |
| Obrázek 7: FT-IR spektra kopolymerů P6-7 a jejich Pd komplexů P6-7*Pd.....  | 65 |
| Obrázek 8: Schéma recyklace katalyzátoru P7*Pd.....   | 66 |

## SEZNAM TABULEK

|   |    |
|---|----|
| Tabulka 1: Shrnutí dosažených výsledků pro bicyklo[3.3.0]dienový ligand (I) .....                               | 17 |
| Tabulka 2: Dosažené výsledky pro bicyklo[2.2.1]dienový ligand (II) .....  | 18 |
| Tabulka 3: Tabulka výsledků pro bicyklo[2.2.2]dienový ligand (III) .....  | 20 |
| Tabulka 4: Přehled výsledků pro bicyklo[2.2.2]dienový ligand (IV) .....   | 21 |
| Tabulka 5: Tabulka výsledků pro heterogenní katalýzu s bicyklo[2.2.2]dienovým ligandem (IV) .....               | 23 |
| Tabulka 6: Shrnutí recyklovatelnosti PI/CB Rh/Ag nanočástic .....   | 24 |
| Tabulka 7: Dosažené výsledky pro heterogenní katalýzu s heterogenním katalyzátorem (VI) .....                   | 25 |
| Tabulka 8: Dosažené výsledky recyklovatelnosti heterogenního katalyzátoru (VI) .....                            | 26 |
| Tabulka 9: Shrnutí výsledků pro heterogenní katalyzátor (VII) .....   | 27 |
| Tabulka 10: Dosažené výsledky recyklovatelnosti heterogenního katalyzátoru (VII) .....                          | 27 |
| Tabulka 11: Přehled výsledků pro sulfoxidový ligand (VIII) .....  | 28 |
| Tabulka 12: Přehled výtěžků pro sulfoxidový ligand (IX) .....   | 29 |
| Tabulka 13: Dosažené výsledky pro sulfoxid-olefinový ligand (X) .....   | 31 |
| Tabulka 14: Tabulka výsledků pro fosfinové ligandy (XI-A-D) .....   | 32 |
| Tabulka 15: Přehled výsledků pro isochinolin-oxazolinový ligand (XII) .....                                     | 34 |
| Tabulka 16: Dosažené výsledky pro přípravu meziprojektu (XV) pro syntézu isopavinu .....                        | 36 |
| Tabulka 17: Tabulka výsledků pro isochinolin-oxazolinový ligand (XVI) .....                                     | 37 |
| Tabulka 18: Optimalizace přípravy ( <i>S</i> )-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinu ..... | 56 |
| Tabulka 19: Shrnutí dosažených výsledků pro katalyzátory P1-P5*Pd .....   | 60 |
| Tabulka 20: Přehled výsledků pro katalyzátor P6*Pd a P7*Pd .....  | 66 |
| Tabulka 21: Tabulka recyklovatelnosti katalyzátoru P7*Pd .....  | 67 |

## SEZNAM ZKRATEK

|                       |  |
|-----------------------|--|
| acac                  | acetylaceton   |
| bipy                  | 2,2'-bipyridin   |
| COSY                  | Correlation spectroscopy   |
| CP-MAS                | Cross-polarization Magic Angle Spinning  |
| DCM                   | dichlormethan  |
| DMAc                  | <i>N,N</i> -dimethylacetamid   |
| DMAP                  | 4-( <i>N,N</i> -dimethylamino)pyridin  |
| DME                   | dimethoxyethan   |
| DMF                   | <i>N,N</i> -dimethylformamid   |
| ee                    | enantiomeric excess (enantiomerní přebytek)  |
| GC/MS                 | gas chromatography/mass spectrometry (plynová chromatografie/hmotnostní spektrometrie)               |
| HEMA                  | hydroxyethyl–methakrylát   |
| HMBC                  | Heteronuclear multiple-bond correlation spectroscopy   |
| HSQC                  | Heteronuclear single-quantum correlation spectroscopy  |
| ICP-MS                | inductively coupled plasma mass spectrometry (hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem) |
| <i>i</i> Pr-IsoQuinox | ( <i>S</i> )-4-isopropyl-2-(isochinolin-1-yl)-oxazolin   |
| MeOH                  | methanol   |
| NMP                   | <i>N</i> -methylpyrrolidon   |
| ORTEP                 | Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot   |
| PI/CB                 | Polymer Incarcerated/Carbon Black  |
| PVA                   | polyvinyl alkohol  |
| TBAF                  | tetrabutylammonium fluorid   |
| TEA                   | triethylamin   |
| Tf <sub>2</sub> O     | anhydrid kyseliny trifluormethansulfonové  |
| TFA                   | kyselina trifluoroctová  |
| THF                   | tetrahydrofuran  |
| TMSCN                 | trimethylsilyl kyanid  |

## ÚVOD

Organické sloučeniny obsahující nitro skupinu jsou pro organickou syntézu zajímavými meziprodukty, vzhledem k jejich snadné přípravě a transformaci v různé funkční skupiny.<sup>[1]</sup> Jednou z možných syntetických cest pro získání asymetrických nitro sloučenin je Hayashiho-Miyaura adice boronových kyselin na 2-aryl-1-nitroetheny.

Adici boronových kyselin na 2-aryl-1-nitroetheny v roce 2005 ve své práci poprvé popsali Lu a Lin<sup>[2]</sup>. V práci, zaměřené na adici arylboronových kyselin na  $\alpha,\beta$ -nenasycené karbonylové sloučeniny, demonstrovali možnost adice fenyloboronové kyseliny na 2-fenyl-1-nitroethen.

Reakce byla katalyzována komplexem 2,2'-bipyridinu (bipy) a octanu palladnatého ve vodném THF při 40 °C po dobu 72 h. Podmínky optimalizované pro adici na  $\alpha,\beta$ -nenasycené karbonylové sloučeniny se ukázaly jako nevhodné pro adici na 2-fenyl-1-nitroethen a produkt byl izolován v nízkém výtěžku 53 % (Schéma 1).

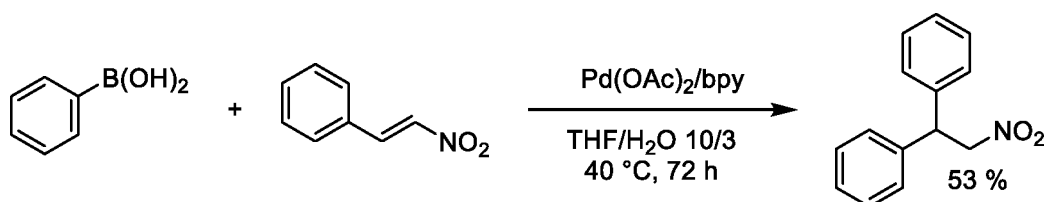


Schéma 1: První popsaná adice fenyloboronové kyseliny na 2-fenyl-1-nitroethen

# 1 TEORETICKÁ ČÁST

Od prvotní práce, ukazující možnost využití  $\beta$ -nitrostyrenů jako Michaelových akceptorů při adici arylboronových kyselin, bylo vyvinuto několik katalytických systémů pro enantioselektivní variantu této reakce, tzv. Hayashiho-Miyaurovu adici.

## 1.1 Rhodiem katalyzované Hayashiho-Miyaurovy adice

Prvotní práce skupiny profesora Miyaury<sup>[3]</sup> z roku 1998 ukázala rhodiem katalyzovanou enantioselektivní adici boronových kyselin na aktivovanou dvojnou vazbu jako vhodnou syntetickou strategii pro přípravu  $\beta$ -substituovaných sloučenin s vysokou mírou enantioselektivity (Schéma 2).

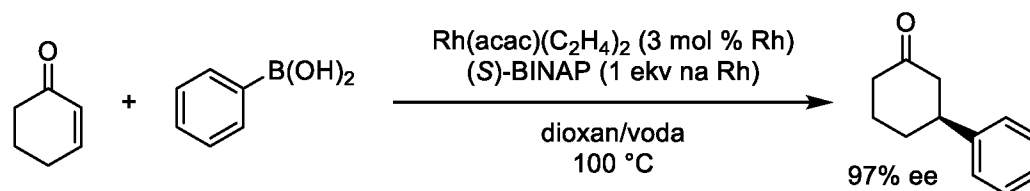
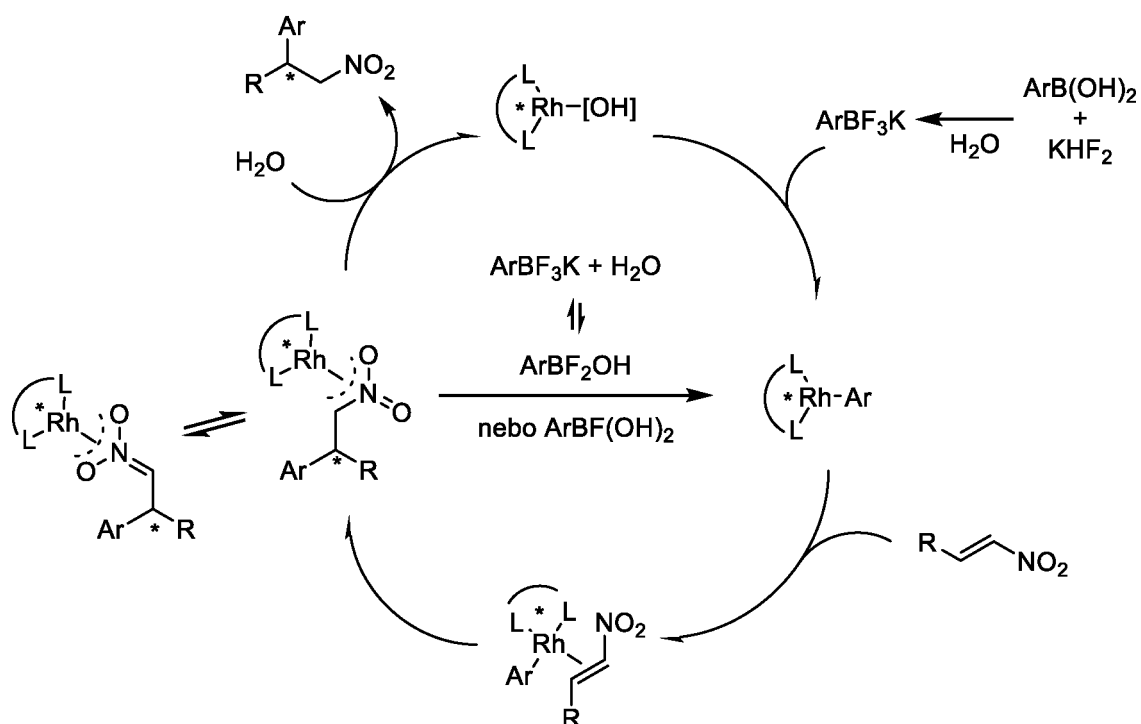


Schéma 2: První popsaná enantioselektivní adice boronových kyselin na aktivovanou dvojnou vazbu

Zvládnutí enantioselektivní adice na 2-aryl-1-nitroetheny se po ale několik let ukazovalo jako problematické.

### 1.1.1 Katalytické systémy založené na bicyklodienových ligandech

První enantioselektivní Hayashiho-Miyaurovu adici arylboronových kyselin na 2-aryl-1-nitroetheny popsala až v roce 2010 skupina profesora Lin<sup>[4]</sup>. Autoři použili jimi dříve připravené  $\text{C}_2$ -symetrické bicyklo[3.3.0]dienové ligandy, které se osvědčily pro enantioselektivní adici na *N*-tosylarenyliminy<sup>[5]</sup>. Při využití podmínek vhodných pro adice na *N*-tosylarenyliminy bylo ovšem dosahováno velmi nízkých výtěžků (9 %) a současně nízké enantioselektivity (40 % ee). Při použití stechiometrického množství rhodia došlo k prudkému nárůstu výtěžku (70 %) i enantioselektivity (68 % ee). Autoři práce předpokládají, že důsledkem nízkých výtěžků je neochotná hydrolyza nitronátu rhodia v katalytickém cyklu (Schéma 2).<sup>[4]</sup>

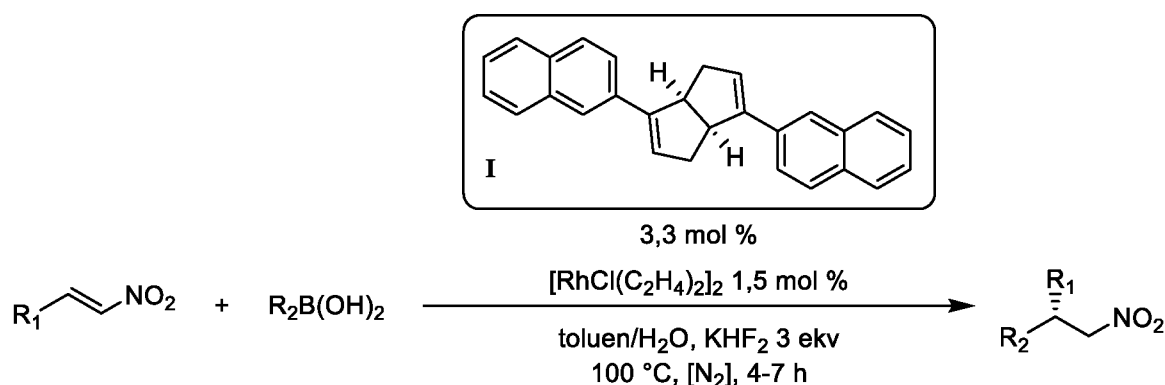


**Schéma 3:** Předpokládaný mechanismus rhodiem katalyzované adice boronových kyselin na 2-aryl-1-nitroethen<sup>[4]</sup>

Reakce byla dále studována v kyselém prostředí, což vedlo k urychlení štěpení rhodium/di-enového katalyzátoru. Použití  $KHF_2$  vedlo k získání excelentního výtěžku a velmi dobrých enantioselektivit.  $KHF_2$  může reagovat ve vodném prostředí s boronovými kyselinami za vzniku organotrifluoroboritanů draselných, které mohou transmetalovat na rhodium. Autoři testovali provedení reakce s odpovídajícím trifluoroboritanem draselným ( $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{BF}_3\text{K}$ ), které vedlo k dosažení podobných výsledků jako při přidavcích  $KHF_2$ . Při použití pouze 4-methoxyfenylboronové kyseliny došlo ke snížení konverze, negativní vliv na konverzi má také přebytek  $KHF_2$ . Aktivním činidlem pro reakci je příslušný organotrifluoroboritan draselný.<sup>[4]</sup>



**Tabulka 1:** Shrnutí dosažených výsledků pro bicyklo[3.3.0]dienový ligand (I)



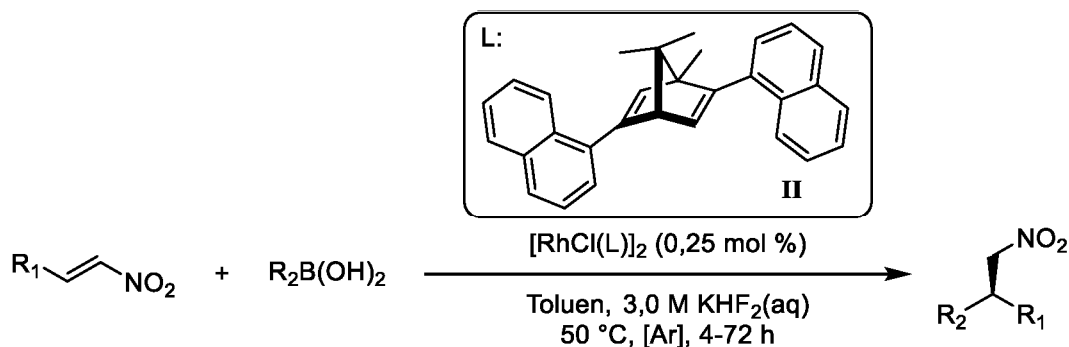
| #  | R <sub>1</sub>                     | R <sub>2</sub>                              | Výtěžek [%] | ee [%]          |
|----|------------------------------------|---|-------------|-----------------|
| 1  | Ph                                 | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>          | 96          | 78 ( <i>R</i> ) |
| 2  | Ph                                 | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 96          | 89 ( <i>R</i> ) |
| 3  | Ph                                 | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 92          | 92 ( <i>R</i> ) |
| 4  | Ph                                 | 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 91          | 92 ( <i>R</i> ) |
| 5  | Ph                                 | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 95          | 81 ( <i>R</i> ) |
| 6  | Ph                                 | 4- <i>t</i> BuC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 92          | 81 ( <i>R</i> ) |
| 7  | Ph                                 | 3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 99          | 92 ( <i>R</i> ) |
| 8  | Ph                                 | 2-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 85          | 97 ( <i>R</i> ) |
| 9  | Ph                                 | 2-naftyl                                    | 99          | 84 ( <i>R</i> ) |
| 10 | Ph                                 | 1-naftyl                                    | 92          | 95 ( <i>R</i> ) |
| 11 | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | Ph  | 99          | 89 ( <i>S</i> ) |
| 12 | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 2-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 85          | 97 ( <i>R</i> ) |
| 13 | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | Ph  | 95          | 82 ( <i>S</i> ) |
| 14 | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 2-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 97          | 97 ( <i>R</i> ) |
| 15 | 1-naftyl                           | Ph  | 99          | 85 ( <i>S</i> ) |
| 16 | Cyklohexyl                         | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>          | 90          | 84 ( <i>R</i> ) |
| 17 | <i>n</i> -Bu                       | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>          | 81          | 61 ( <i>R</i> ) |
| 18 | <i>n</i> -Bu                       | 2-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 95          | 86 ( <i>R</i> ) |

Po optimalizaci reakčních podmínek byl proveden test ligandů, z nichž jako nejvhodnější byl vybrán bicyklo[3.3.0]dien (I). Nevýhodou katalytického systému je vyšší teplota (100 °C) nutná k jejímu průběhu. Ovšem reakční podmínky vynahrazují excelentní výtěžky a enantioselektivity pro adici na 2-aryl-1-nitroetheny, až na stericky náročné boronové kyseliny. O něco nižší výtěžky a enantioselektivity byly sledovány pro adice na 2-alkyl-1-nitroetheny (Tabulka 1, 15-18).<sup>[4]</sup>

Účinnější systém pro Hayashiho-Miyaurovu adici vyvinuli v roce 2013 Huang a kol.<sup>[6]</sup> při použití 2,5-diarylbicyklo[2.2.1]dienových ligandů. Výhodou těchto ligandů je jejich vyšší aktivita, umožňující nižší reakční teplotu (50 °C), a tolerance k nižšímu množství rhodia (až 0,5 mol %) při zachování enantioselektivity. Zůstává nutnost přídatku KHF<sub>2</sub> pro průběh reakce. Na rozdíl od bicyklo[3.3.0]dienových ligandů ale použití příslušných organotrifluorboritanů

draselných poskytuje příslušný produkt pouze ve stopovém množství. Toto naznačuje možný rozdílný mechanismus nebo neznámou roli  $\text{KHF}_2$  v katalytickém cyklu.<sup>[6]</sup>

**Tabulka 2:** Dosažené výsledky pro bicyklo[2.2.1]dienový ligand (II)



| #  | R <sub>1</sub>  | R <sub>2</sub>                                  | Čas [h] | Výtěžek [%] | ee [%] |
|----|---|---|---------|-------------|--------|
| 1  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                     | Ph  | 4       | 99          | 92 (S) |
| 2  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                     | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 7       | 94          | 93 (R) |
| 3  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                     | 3-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 23      | 81          | 94 (R) |
| 4  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                     | 4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 21      | 96          | 94 (R) |
| 5  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                     | 4-CNC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 72      | 83          | 94 (R) |
| 6  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                     | 4-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 5       | 90          | 93 (R) |
| 7  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                     | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | 6       | 82          | 95 (R) |
| 8  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                     | 3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 6       | 68          | 91 (R) |
| 9  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                     | 3-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 18      | 67          | 93 (R) |
| 10 | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                     | 4-tBuC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>              | 24      | 99          | 89 (R) |
| 11 | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                     | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>              | 18      | 90          | 91 (R) |
| 12 | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                     | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>              | 6       | 77          | 97 (R) |
| 13 | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                     | 4-PhC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 6       | 71          | 95 (R) |
| 14 | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                     | 1-naftyl  | 5       | 90          | 96 (R) |
| 15 | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                     | 2-naftyl  | 8       | 70          | 91 (R) |
| 16 | Ph  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 24      | 85          | 90 (R) |
| 17 | Ph  | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 51      | 94          | 93 (R) |
| 18 | 4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                    | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 24      | 81          | 89 (S) |
| 19 | 2-MeO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                   | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 48      | 93          | 91 (S) |
| 20 | 3,4-(MeO) <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> | Ph  | 18      | 71          | 95 (S) |
| 21 | Furan-2-yl  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 72      | 89          | 89 (R) |
| 22 | Furan-2-yl  | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>              | 6       | 62          | 90 (R) |
| 23 | Furan-2-yl  | 4-CNC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 20      | 92          | 92 (R) |
| 24 | Thiofen-2-yl  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 48      | 99          | 91 (R) |
| 25 | Thiofen-2-yl  | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>              | 18      | 70          | 91 (R) |
| 26 | Thiofen-2-yl  | 4-CNC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 59      | 94          | 92 (R) |
| 27 | <i>i</i> -Pr  | Ph  | 9       | 81          | 95 (R) |
| 28 | <i>i</i> -Pr  | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>              | 18      | 86          | 91 (R) |
| 29 | Cyklohexyl  | Ph  | 11      | 93          | 89 (R) |
| 30 | Cyklohexyl  | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>              | 18      | 82          | 85 (R) |

Pro bicyklo[2.2.1]dienový ligand (**II**) poskytující nejlepší výtěžky byla studována Hayashiho-Miyaurova adice různých boronových ethenů na nitroetheny. Použití menšího množství katalyzátoru a nižší teploty si vyžádalo delší reakční čas v porovnání s bicyklo[3.3.0]dienovými ligandy (**I**). Adice poskytovala excelentní enantioselektivity (>85 % ee) a dobré až vysoké výtěžky (Tabulka 2).<sup>[6]</sup>

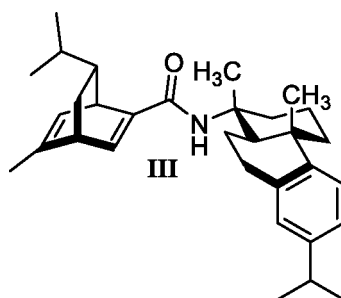
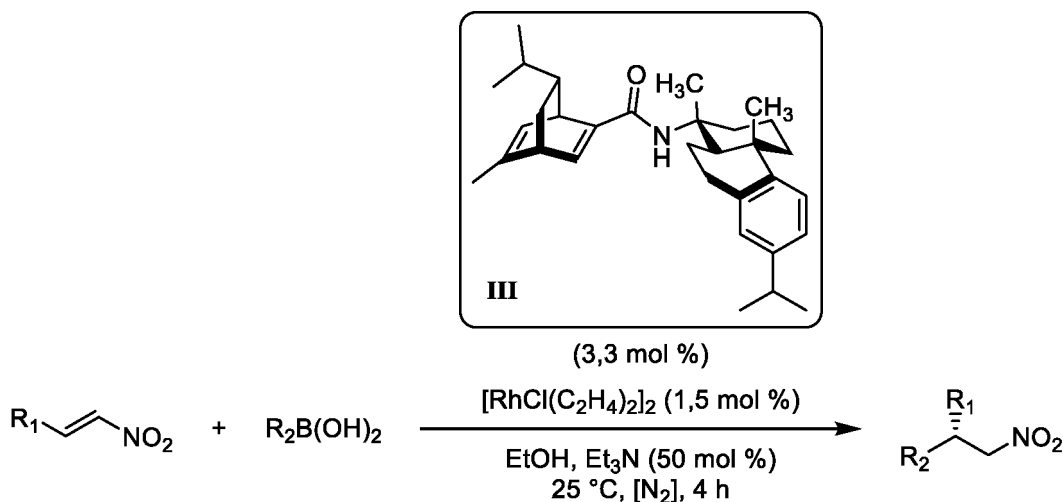


Schéma 4: Ligand (**III**)

Další ligand zařaditelný do skupiny bicyklodienů představili v roce 2016 Li a kol.<sup>[7]</sup> Připravili několik ligandů odvozených od  $\alpha$ -felandrenu, z nichž nejúčinnější se ukázal ligand (**III**) odvozený od  $\alpha$ -felandrenu a dehydroabietylaminu (Schéma 4).

Při optimalizaci nebyla využita slabá báze  $\text{KHF}_2$ , která se osvědčila v předchozích pracích.<sup>[4,6]</sup> Použití silných anorganických bází ( $\text{NaOH}$ ,  $\text{KF}$ ) vedlo k rozkladu příslušného nitroalkenu a zisku malého množství produktu (23 %) s velmi dobrou enantioselektivitou (89 % ee). Toto indikovalo, že je třeba slabší báze k pomalejšímu hydrolyze nitronátu rhodia. Za vhodnou bázi byl identifikován triethylamin v kombinaci s ethanolom při laboratorní teplotě.<sup>[7]</sup>

**Tabulka 3:** Tabulka výsledků pro bicyklo[2.2.2]dienový ligand (III)



| #  | Ar   | R                                  | Výtěžek [%]     | ee [%] |
|----|--|------------------------------------|-----------------|--------|
| 1  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | 2-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 95              | 94     |
| 2  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>   | 78              | 93     |
| 3  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 58              | 95     |
| 4  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 83              | 93     |
| 5  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 99              | 46     |
| 6  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | 4-BnOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 98              | 77     |
| 7  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | 4-tBuC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 64              | 90     |
| 8  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | 1-Np                               | 93              | 98     |
| 9  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | 2-Np                               | 91              | 84     |
| 10 | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | Bifenylyl-4                        | 93              | 81     |
| 11 | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | Ph                                 | 97              | 85     |
| 12 | 4-Me <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | Ph                                 | 52 <sup>a</sup> | 96     |
| 13 | 3,4-diMeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | Ph                                 | 64 <sup>a</sup> | 97     |
| 14 | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                 | Ph                                 | 83              | 73     |
| 15 | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | Ph                                 | 96              | 86     |
| 16 | <i>n</i> -Bu                                     | Ph                                 | 64              | 61     |
| 17 | Ph   | 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 91              | 82     |

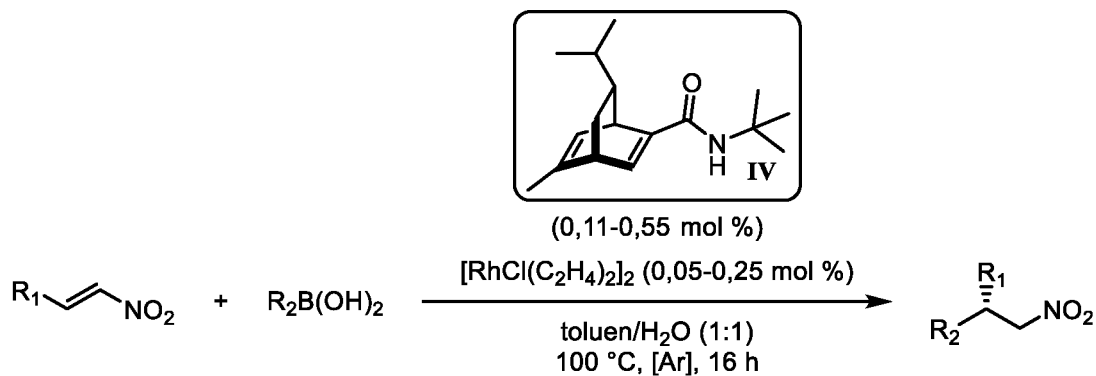
<sup>a</sup> 50 °C, 8 h

Pro nalezené optimální podmínky byla testována série boronových kyselin a nitroalkenů (Tabulka 3). Pro adici na (*E*)-1-methyl-4-(2-nitrovinyl)benzen poskytovaly různé boronové kyseliny excelentní enantioselektivity, které byly sníženy především vlivem sterického a elektron-donorního efektu substituentů (Tabulka 3; 1-10). Pro adici na nitrostyreny substitované silnými elektron-donorními skupinami byl nutný ohřev a delší reakční čas.<sup>[7]</sup>

První imobilizovaný katalyzátor pro rhodium katalyzovanou Hayashiho-Miyaurovu adici boronových kyselin na 2-nitrovinylbenzen a zároveň další ligand odvozený od  $\alpha$ -felandrenu

popsal v roce 2017 Miyamura.<sup>[8]</sup> V porovnání s předchozími používanými bicyklodienovými ligandy<sup>[3,4,6,7]</sup> nevyžaduje bicyklo[2.2.2]dienový ligand (IV) přidavek báze. Zároveň je pozorována vysoká enantioselektivita pouze s 0,1 mol % Rh, ovšem za cenu vyšší reakční teploty (100 °C).<sup>[8]</sup>

**Tabulka 4:** Přehled výsledků pro bicyklo[2.2.2]dienový ligand (IV)



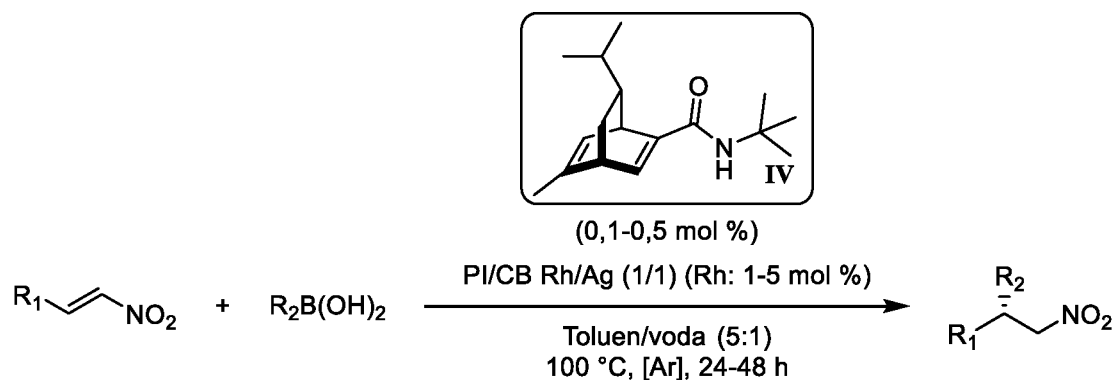
| #  | Ar                                 | R                                  | Výtěžek [%] | ee [%] |
|----|------------------------------------|------------------------------------|-------------|--------|
| 1  | Ph                                 | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 99          | 91     |
| 2  | Ph                                 | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 95          | 84     |
| 3  | Ph                                 | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 87          | 94     |
| 4  | Ph                                 | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>   | 82          | 94     |
| 5  | Ph                                 | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 92          | 86     |
| 6  | Ph                                 | 2-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 88          | >99    |
| 7  | Ph                                 | 2-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 83          | 99     |
| 8  | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | Ph                                 | 97          | 92     |
| 9  | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | Ph                                 | 98          | 94     |
| 10 | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 99          | 95     |
| 11 | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | Ph                                 | 93          | 91     |
| 12 | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 94          | 93     |
| 13 | 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | Ph                                 | 98          | 88     |
| 14 | 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 98          | 90     |
| 15 | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>   | Ph                                 | 96          | 89     |
| 16 | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>   | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 90          | 91     |
| 17 | 3-Furyl                            | Ph                                 | 92          | 94     |
| 18 | 3-Furyl                            | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 88          | 95     |
| 19 | 2-Thienyl                          | Ph                                 | 92          | 93     |
| 20 | 2-Thienyl                          | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 96          | 94     |
| 21 | Cyclohexyl                         | Ph                                 | 89          | 90     |
| 22 | Cyclohexyl                         | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 96          | 90     |
| 23 | <i>i</i> -Pr                       | Ph                                 | 86          | 90     |
| 24 | <i>i</i> -Pr                       | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 80          | 91     |
| 25 | <i>n</i> -Bu                       | Ph                                 | 78          | 84     |
| 26 | <i>n</i> -Bu                       | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 66          | 86     |

Ligand (**IV**) byl nejprve testován v homogenním prostředí (Tabulka 4). Produkty Hayashiho-Miyaurovy adice byly izolovány ve vysokých výtěžcích s výbornou enantioselektivitou pro většinu substrátů. Pro heteroaromatické nitroalkeny bylo pro získání vysokých výtěžků a enantioselektivit nutno použít dvojnásobné množství rhodia i ligandu (**IV**). Alifatické nitroalkeny poskytly z celé série substrátů nejnižší výtěžky i enantioselektivitu (Tabulka 4, #21-26).<sup>[8]</sup>

Po úspěšném provedení reakce v homogenním prostředí se autoři pokusili o převod do heterogenního prostředí. Jako strategie byla vybrána příprava bimetalických rhodium-stříbrných nanočástic na polymerním nosiči PI/CB (Polymer Incarcerated/Carbon Black). Stříbro bylo využito z důvodu přípravy malých nanočástic s dobrou dispergovatelností.<sup>[8]</sup>

Nejvhodnější se ukázal poměr Rh:Ag 1:1, tyto částice poskytly nejlepší výtěžky pro modelovou reakci, adice 4-methoxyfenylboronové kyseliny na 2-fenyl-1-nitroethen. Problémem tohoto systému se ukázalo být uvolňování rhodia do rozpouštědla. Tento problém byl vyřešen použitím jiného rozpouštědlového systému. Použití směsi toluen:voda 5:1 úspěšně potlačilo vymývání rhodia do roztoku pod bod detekce ICP-MS.<sup>[8]</sup>

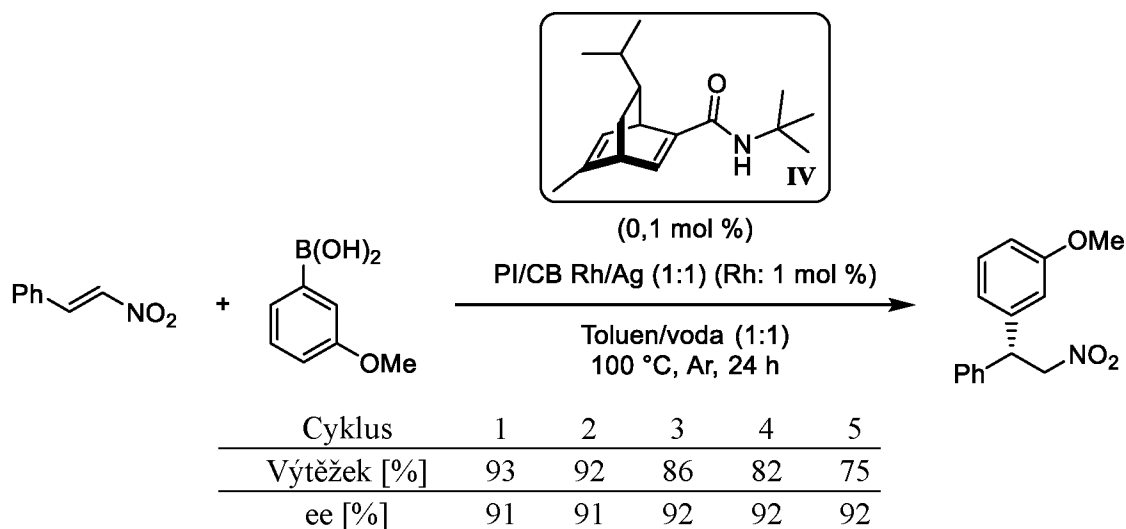
**Tabulka 5:** Tabulka výsledků pro heterogenní katalýzu s bicyklo[2.2.2]dienovým ligandem (IV)



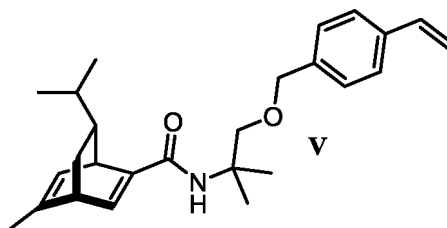
| #  | R <sub>1</sub>                     | R <sub>2</sub>                     | Výtěžek [%] | ee [%] |
|----|------------------------------------|------------------------------------|-------------|--------|
| 1  | Ph                                 | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 90          | 92     |
| 2  | Ph                                 | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 73          | 84     |
| 3  | Ph                                 | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 75          | 95     |
| 4  | Ph                                 | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>   | 71          | 94     |
| 5  | Ph                                 | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 90          | 85     |
| 6  | Ph                                 | 2-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 36          | >99    |
| 7  | Ph                                 | 2-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 71          | 99     |
| 8  | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | Ph                                 | 96          | 92     |
| 9  | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | Ph                                 | 93          | 94     |
| 10 | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 93          | 95     |
| 11 | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 89          | 93     |
| 12 | 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | Ph                                 | 90          | 88     |
| 13 | 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 88          | 90     |
| 14 | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>   | Ph                                 | 87          | 89     |
| 15 | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>   | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 95          | 91     |
| 16 | Furan-2-yl                         | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 60          | 94     |
| 17 | Thiofen-2-yl                       | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 88          | 94     |
| 18 | Cyclohexyl                         | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 71          | 91     |
| 19 | <i>i</i> -Pr                       | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 70          | 90     |
| 20 | <i>n</i> -Bu                       | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 25          | 85     |

Pro připravené PI/CB nanočástice byla testována série adic boronových kyselin na nitroalkeny (Tabulka 5). S využitím katalyzátoru bylo dosahováno vysoké enantioselektivity, srovnatelné s homogenním prostředím. Pro některé substráty ale došlo k poklesu výtěžku reakce, především pro adici na alkylnitroetheny (Tabulka 5, #18-20).<sup>[8]</sup>

**Tabulka 6:** Shrnutí recyklovatelnosti PI/CB Rh/Ag nanočástic



Na adici 3-methoxyfenylboronové kyseliny na (*E*)-2-fenyl-1-nitroethen byla testována recyklovatelnost připravených PI/CB Rh/Ag nanočástic (Tabulka 6). V pěti cyklech bylo dosaženo stabilně vysoké enantioselektivity, avšak již po druhém cyklu nanočástice začaly pomalu ztrácet svoji aktivitu a bylo pozorováno snižování výtěžku.<sup>[8]</sup>

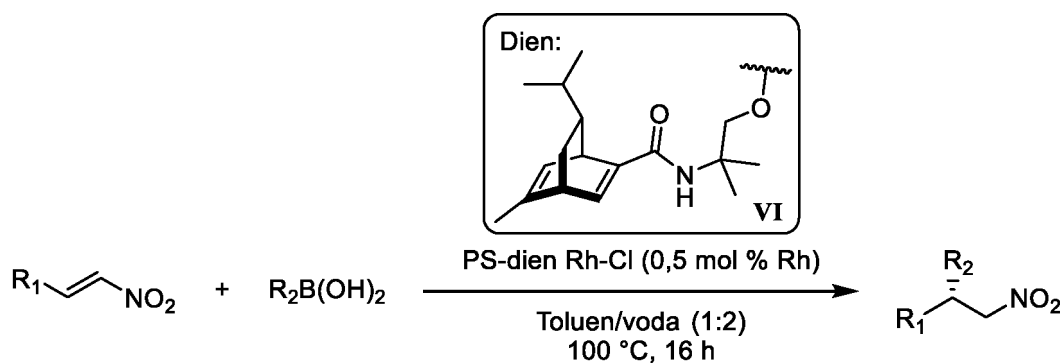


**Schéma 5:** Ligand (IV) modifikovaný pro kopolymeraci (V)

Druhý imobilizovaný katalyzátor pro rhodium katalyzovanou adici s bicyklodienovým ligandem (IV) popsali v roce 2019 Kuremoto a kol.<sup>[9]</sup> Zvolenou strategií byla příprava zesíťovaného kopolymeru bicyklodienového ligandu (V) a styrenu radikálovou polymerací. Takto připravený kopolymer byl následně komplexován  $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$  pro získání příslušného katalyzátoru (VI).<sup>[9]</sup>



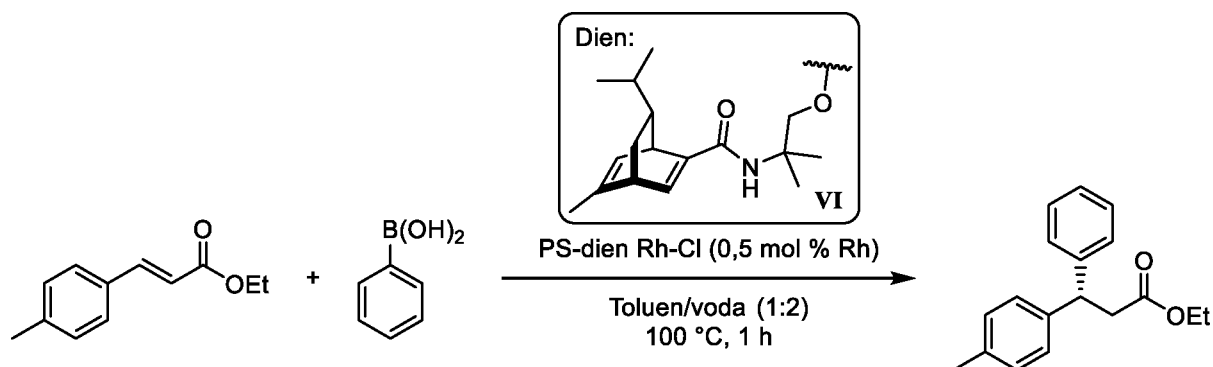
**Tabulka 7:** Dosažené výsledky pro heterogenní katalýzu s heterogenním katalyzátorem (VI)



| # | R <sub>1</sub>                     | R <sub>2</sub> | Výtěžek [%] | ee [%] |
|---|------------------------------------|----------------|-------------|--------|
| 1 | Ph                                 | 3-MeO          | 88          | 94     |
| 2 | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | Ph             | 91          | 93     |
| 3 | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | Ph             | 95          | 95     |
| 4 | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>   | Ph             | 92          | 93     |
| 5 | 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | Ph             | 94          | 93     |
| 6 | Furan-3-yl                         | Ph             | 93          | 96     |
| 7 | Thiofen-2-yl                       | Ph             | 93          | 93     |
| 8 | i-Pr                               | Ph             | 90          | 90     |
| 9 | Cyklohexyl                         | Ph             | 94          | 89     |

Takto připravený katalyzátor (VI) byl testován adicí boronových kyselin na různé nitroalkeny (Tabulka 7). Katalyzátor poskytoval produkty adice ve vysokém výtěžku i vysoké enantioselektivě. I pro problémové alifatické substráty, pro které předchozí bicyklodienové katalyzátory (I-IV) nedokázaly poskytnout produkt adice ve vysokém výtěžku, poskytuje katalyzátor (VI) produkty ve vysokém výtěžku i enantioselektivě.<sup>[9]</sup>

**Tabulka 8:** Dosažené výsledky recyklovatelnosti heterogenního katalyzátoru (VI)

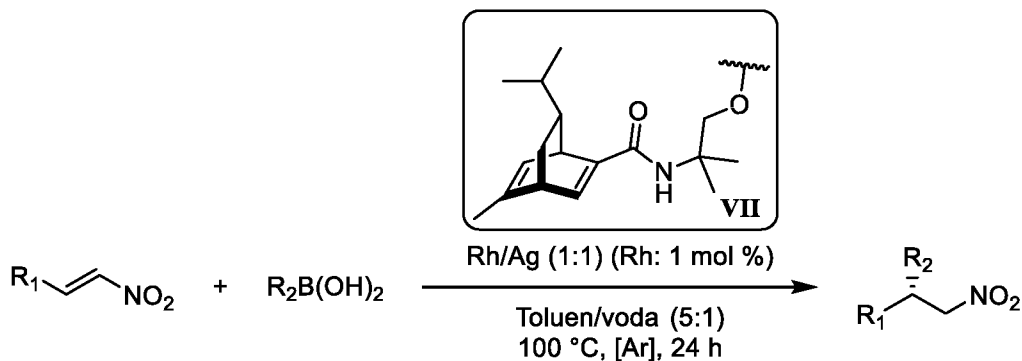


| Cyklus | Výtěžek [%] | ee [%] | Cyklus | Výtěžek [%] | ee [%] |
|--------|-------------|--------|--------|-------------|--------|
| 1      | 99          | 99     | 6      | 97          | 99     |
| 2      | 98          | 99     | 7      | 98          | 99     |
| 3      | 99          | 99     | 8      | 99          | 99     |
| 4      | 98          | 99     | 9      | 98          | 99     |
| 5      | 97          | 99     | 10     | 98          | 99     |

Na adici fenyloboronové kyseliny na ethyl (*E*)-3-(4-methylfenyl)prop-2-enoát byla testována recyklovatelnost připraveného katalyzátoru (VI) (Tabulka 8). Katalyzátor si udržel své excellentní vlastnosti po 10 cyklů bez ztráty konverze nebo enantioselektivity.<sup>[9]</sup>

Třetí práci používající bicyklodienový ligand (IV) pro přípravu recyklovatelných rhodiových katalyzátorů publikoval v roce 2019 Min a kol.<sup>[10]</sup> Navázali na svoji předchozí práci<sup>[8]</sup> a modifikovali svůj předchozí katalytický systém. Zůstala strategie přípravy Rh/Ag bimetalických nanočástic ukotvených na polymerním nosiči, který byl modifikován. Byl připraven kopolymer styrenu, bicyklodienu (V) a trimethoxy(4-vinylfenyl)silanu. Výhodou tohoto přístupu oproti předchozí použité metodě je recyklovatelnost chirálního ligandu.<sup>[10]</sup>

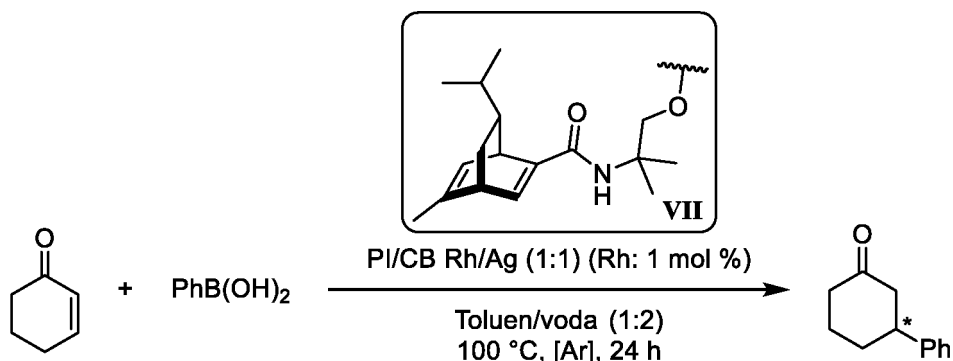
**Tabulka 9:** Shrnutí výsledků pro heterogenní katalyzátor (VII)



| # | R <sub>1</sub>                     | R <sub>2</sub>                     | Výtěžek [%] | ee [%] |
|---|------------------------------------|------------------------------------|-------------|--------|
| 1 | Ph                                 | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>   | 84          | 88     |
| 2 | Ph                                 | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | >99         | 92     |
| 3 | Ph                                 | 2-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 69          | 98     |
| 4 | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 93          | 88     |
| 5 | Thiofen-2-yl                       | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | 98          | 86     |
| 6 | Cyklohexyl                         | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>6</sub> | 63          | 82     |

Z optimalizací vyplynula vliv poměru ligandu a rhodia na výtěžek. Pro dosažení vysokého výtěžku je nutný přebytek ligandu vůči množství rhodia. Takto optimalizovaný katalyzátor byl testován adicí různých boronových kyselin na nitroalkeny (Tabulka 9). Katalyzátor poskytl produkty o vysoké enantioselektivitě i výtěžku, který byl nižší pro stericky náročné boronové kyseliny (Tabulka 9, #3) a alifatické nitroalkeny. V porovnání s předchozí prací skupiny tento katalytický systém nepřinesl vylepšení výtěžku pro tuto adici ani enantioselektivity pro většinu substrátů.<sup>[8,10]</sup>

**Tabulka 10:** Dosažené výsledky recyklovatelnosti heterogenního katalyzátoru (VII)



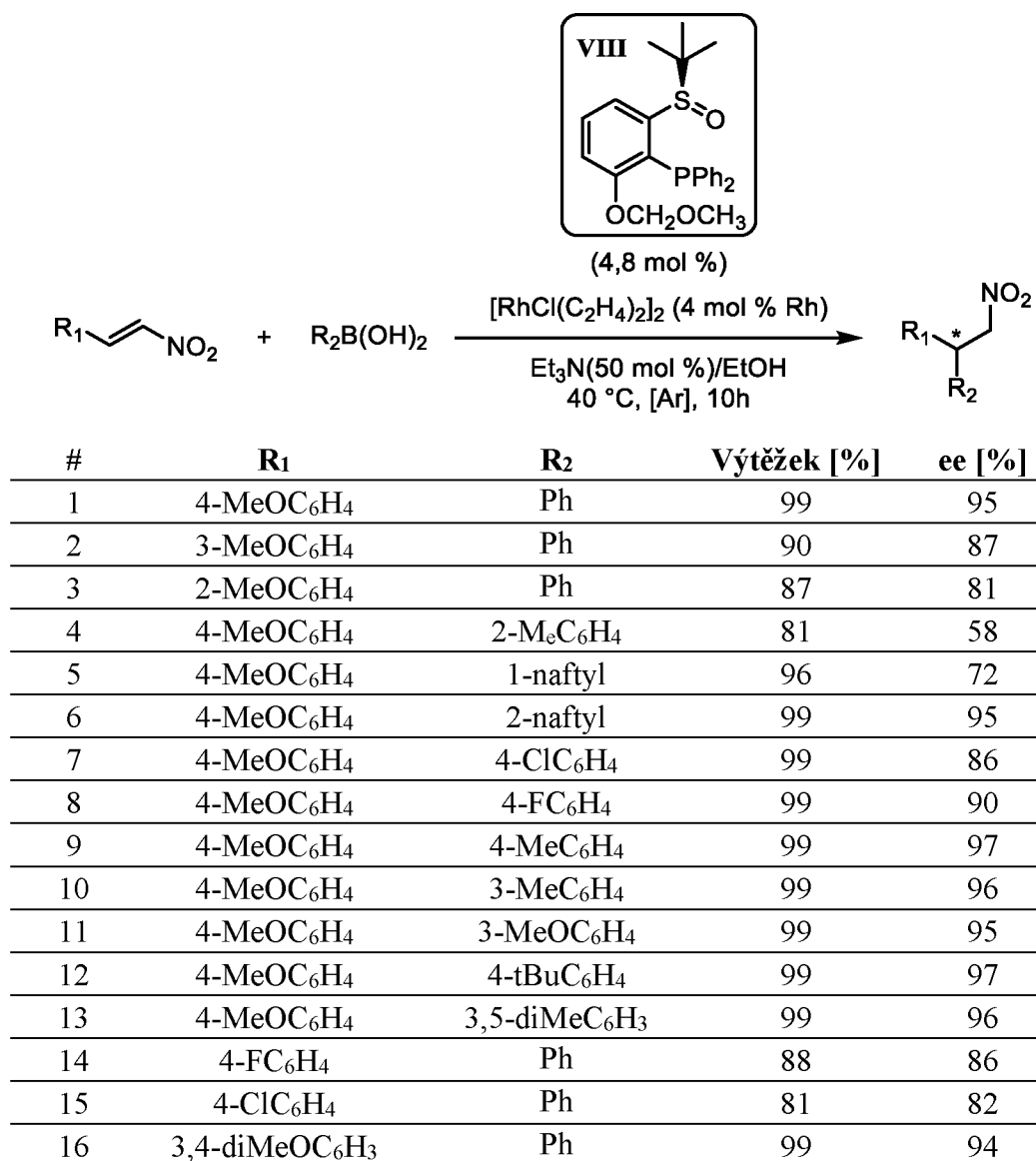
| Cyklus      | 1  | 2  | 3  | 4  |
|-------------|----|----|----|----|
| Výtěžek [%] | 90 | 93 | 86 | 76 |
| ee [%]      | 98 | 98 | 98 | 98 |

Recyklovatelnost katalyzátoru byla testována na adici fenyloboronové kyseliny na cyklohex-2-en-1-on. Katalyzátor si po čtyři cykly udržel svoji vysokou enantioselektivitu, ovšem již po dvou cyklech začal ztrácet svoji aktivitu (Tabulka 10).<sup>[10]</sup>

### 1.1.2 Katalytické systémy založené na sulfoxidových ligandech

Druhou skupinou ligandů použitých pro rhodium katalyzovanou adici boronových kyselin na nitroalkeny jsou opticky čisté sulfoxidy. Poprvé použili Lang, Ghen a kol. v roce 2011<sup>[11]</sup>. Vhodné podmínky pro průběh reakce s vysokým výtěžkem i enantioselektivitou se liší od bicyklodienových ligandů, vhodným rozpouštědlem pro reakci je ethanol. Použití anorganické báze způsobuje dosažení nižších výtěžků, jako vhodné se ukázalo použití triethylaminu.<sup>[11]</sup>

**Tabulka 11:** Přehled výsledků pro sulfoxidový ligand (VIII)

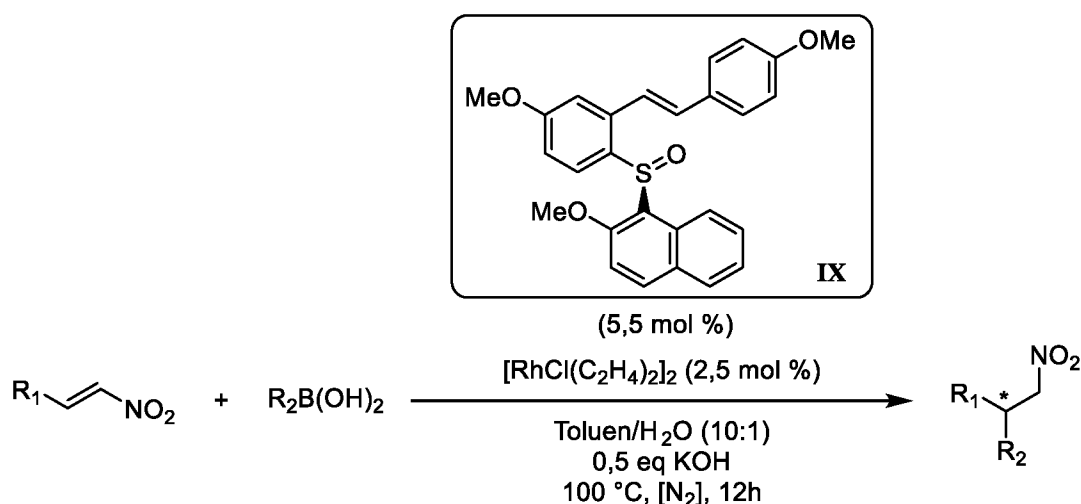


| #  | R <sub>1</sub>                                   | R <sub>2</sub>                      | Výtěžek [%] | ee [%] |
|----|--|-------------------------------------|-------------|--------|
| 17 | 4-Me <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | Ph                                  | 93          | 97     |
| 18 | 4-HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | Ph                                  | 99          | 97     |
| 19 | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | Ph                                  | 99          | 91     |
| 20 | Ph   | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 99          | 96     |
| 21 | 4-HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 92          | 98     |
| 22 | 4-Me <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 95          | 98     |
| 23 | 4-HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | 4-MOMOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 99          | 98     |
| 24 | 4-HO-3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>          | 4-MOMOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 99          | 97     |
| 25 | 4-BnO-3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>         | 4-BnOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 99          | 98     |

Katalytický systém byl testován adicí boronových kyselin na nitrostyreny (Tabulka 11). Obecně systém poskytoval vysoké výtěžky i enantiosektivitu. Negativní vliv na enantiosektivitu měly především stericky náročné substráty (Tabulka 11, #2-5), ale bez značného vlivu na aktivitu. Negativní vliv má také substituce boronových kyselin elektronakceptorními skupinami (Tabulka 11#7,8,14,15). Katalyzátor má vynikající aktivitu, kterou si udržuje až po využití 0,2 mol % rhodia, bez ztráty enantiosektivity.<sup>[11]</sup>

Skupinu sulfoxidových ligandů pro rhodium katalyzovanou enantiosektivní adicí boronových kyselin na nitroalkeny nadále rozšířil Xue a kol. v roce 2012.<sup>[12]</sup> Připravili několik sulfoxid-olefinových ligandů pro Rh katalyzované reakce. Optimální podmínky pro tyto ligandy jsou obdobné jako pro bicyklodienové ligandy. Reakce nejlépe probíhala ve směsi toluenu a vody s použitím KOH jako báze.

**Tabulka 12:** Přehled výtěžků pro sulfoxidový ligand (IX)



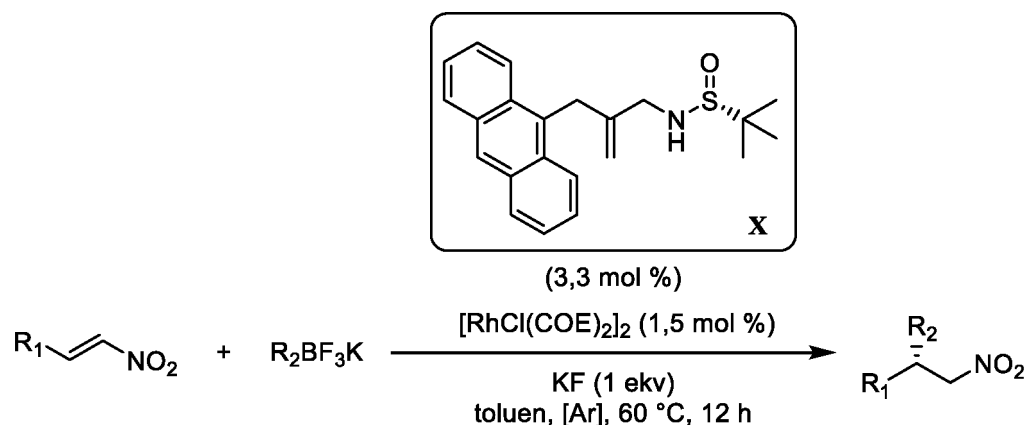
| # | R <sub>1</sub> | R <sub>2</sub>                     | Výtěžek [%] | ee [%]         |
|---|----------------|------------------------------------|-------------|----------------|
| 1 | Ph             | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 89          | 90( <i>S</i> ) |
| 2 | Ph             | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 85          | 91( <i>S</i> ) |
| 3 | Ph             | 3-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 80          | 86( <i>S</i> ) |

| #  | R <sub>1</sub>                                   | R <sub>2</sub>                               | Výtěžek [%] | ee [%]         |
|----|--|--|-------------|----------------|
| 4  | Ph   | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>             | 85          | 87( <i>S</i> ) |
| 5  | Ph   | 4- <i>t</i> -BuC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 79          | 85( <i>S</i> ) |
| 6  | Ph   | 3,4-diMeC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>        | 86          | 86( <i>S</i> ) |
| 7  | Ph   | 1-naftyl                                     | 55          | 91( <i>S</i> ) |
| 8  | Ph   | 2-naftyl                                     | 83          | 88( <i>S</i> ) |
| 9  | 2-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | Ph   | 50          | 84( <i>R</i> ) |
| 10 | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | Ph   | 76          | 85( <i>R</i> ) |
| 11 | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | Ph   | 85          | 88( <i>R</i> ) |
| 12 | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | Ph   | 80          | 87( <i>R</i> ) |
| 13 | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                 | Ph   | 83          | 87( <i>R</i> ) |
| 14 | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | Ph   | 81          | 88( <i>R</i> ) |
| 15 | 4-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | Ph   | 79          | 87( <i>R</i> ) |
| 16 | 3,4-diMeOC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>           | Ph   | 87          | 87( <i>R</i> ) |
| 17 | 4-Me <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | Ph   | 81          | 88( <i>R</i> ) |
| 18 | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                 | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 90          | 87( <i>S</i> ) |
| 19 | 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 86          | 85( <i>S</i> ) |
| 20 | 4-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 85          | 82( <i>S</i> ) |
| 21 | 2-naftyl   | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 96          | 90( <i>S</i> ) |
| 22 | 3,4-diMeOC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>           | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 92          | 88( <i>S</i> ) |
| 23 | 4-BnO-3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>         | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 77          | 89( <i>S</i> ) |
| 24 | 4-Me <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 65          | 90( <i>S</i> ) |
| 25 | 3,5-diClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>            | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 91          | 89( <i>S</i> ) |
| 26 | 3,4-diMeOC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>           | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 84          | 89( <i>S</i> ) |
| 27 | 4-BnO-3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>         | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 80          | 87( <i>S</i> ) |
| 28 | 4-Me <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 75          | 91( <i>S</i> ) |
| 29 | 3,5-diClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>            | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 90          | 85( <i>S</i> ) |

S optimálními podmínkami byla testována adice boronových kyselin na nitrostyreny (Tabulka 12). Elektronické vlastnosti substituentů boronových kyselin neměly vliv na aktivitu ani enantioselektivitu. Negativní vliv na aktivitu měly stericky náročné boronové kyseliny (Tabulka 12, #5,7). Elektroakceptorní vlastnosti a sterická náročnost substituentů nitrostyrenů negativně ovlivnily výtěžek reakce.

Dalšími sulfoxid-olefinovými ligandy vhodnými pro adici na nitroalkeny přispěli v roce 2018 Wang a kol.<sup>[13]</sup> V rámci své skupiny se věnovali přípravě a využití sulfoxid-olefinových ligandů. Úspěšně byly aplikovány na enantioselektivní adici aryltrifluorboritanů draselných na nitroetheny.<sup>[13]</sup>

**Tabulka 13:** Dosažené výsledky pro sulfoxid-olefinový ligand (X)



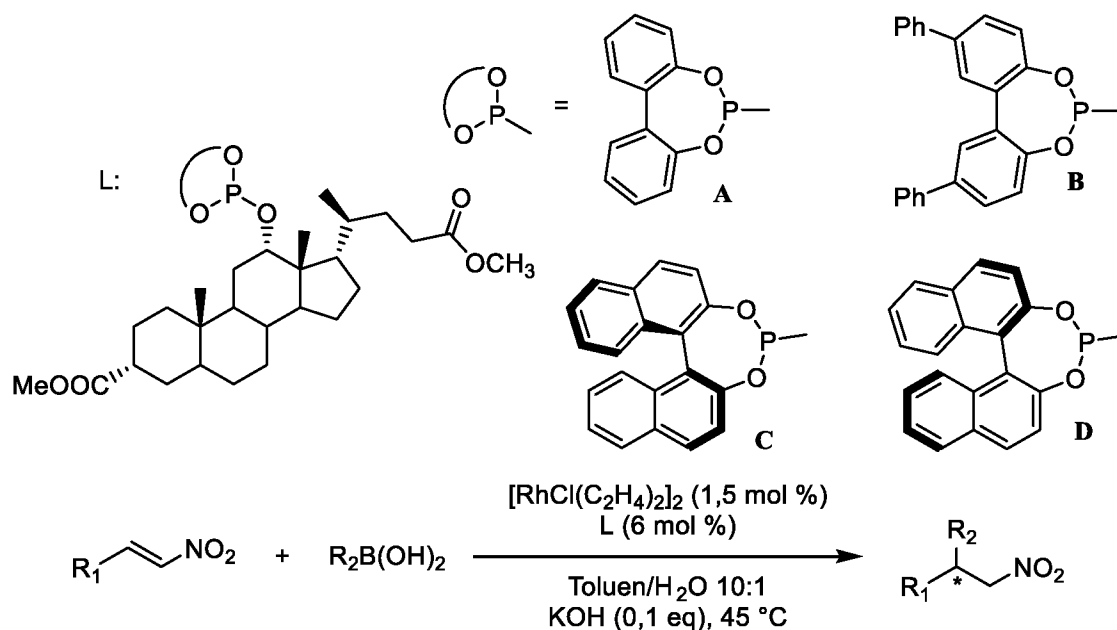
| #  | R <sub>1</sub>                     | R <sub>2</sub>                               | Výtěžek [%] | ee [%] |
|----|------------------------------------|--|-------------|--------|
| 1  | Ph                                 | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 99          | 90     |
| 2  | Ph                                 | 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 91          | 90     |
| 3  | Ph                                 | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 95          | 80     |
| 4  | Ph                                 | 2-naftyl                                     | 90          | 81     |
| 5  | Ph                                 | 3-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 97          | 82     |
| 6  | Ph                                 | 3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 92          | 86     |
| 7  | 2-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | Ph   | 99          | 87     |
| 8  | 1-naftyl                           | Ph   | 99          | 91     |
| 9  | 1-naftyl                           | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 79          | 93     |
| 10 | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | Ph   | 99          | 77     |
| 11 | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 96          | 86     |
| 12 | 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 94          | 90     |
| 13 | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | Ph   | 99          | 83     |
| 14 | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 97          | 91     |
| 15 | Furan-2-yl                         | Ph   | 94          | 92     |
| 16 | Furan-2-yl                         | 4- <i>t</i> -BuC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 73          | 93     |
| 17 | Thiofen-2-yl                       | Ph   | 96          | 92     |
| 18 | Thiofen-2-yl                       | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 97          | 94     |
| 19 | Thiofen-3-yl                       | Ph   | 90          | 88     |
| 20 | Cyklohexyl                         | 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 52          | 86     |

Za optimalizovaných podmínek byla testována adice aryltrifluoroboritanů draselných na různé nitroetheny (Tabulka 13). Na rozdíl od adice boronových kyselin, adice aryltrifluoroboritanů draselných dosahovala nejlepších enantioselektivit pro elektronakceptorně substituované nukleofily (Tabulka 13, #1, 2, 6, 9, 12, 14). Naopak přítomnost elektrondonorních skupin se projevila snížením enantioselektivity reakce (Tabulka 13, #10). Aktivita katalytického systému byla negativně ovlivněna přítomností stericky náročných skupin a alifatických substrátů (Tabulka 13, #9, 16, 20).

### 1.1.3 Katalytické systémy založené na fosfinových ligandech

Pro asymetrickou rhodium katalyzovanou adici boronových kyselin na nitroetheny byly publikovány dvě práce využívající fosfinové ligandy, z nichž jedna se zabývá adicí na nitroetheny pouze okrajově<sup>[14]</sup>. Jumde a Iuliano<sup>[15]</sup> představili v roce 2013 několik snadno dostupných chirálních ligandů, snadno připravitelných z kyseliny deoxycholové a příslušného fosfinu.

Tabulka 14: Tabulka výsledků pro fosfinové ligandy (XI-A-D)



| #  | Ligand | $R_1$                              | $R_2$   | t [h] | Výtěžek [%] | ee [%] |
|----|--------|------------------------------------|---|-------|-------------|--------|
| 1  | C      | Ph                                 | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>              | 46    | 92          | 91 (+) |
| 2  | B      | Ph                                 | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>              | 6     | 87          | 81 (-) |
| 3  | D      | Ph                                 | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>              | 6     | 91          | 97 (-) |
| 4  | C      | Ph                                 | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>              | 40    | 89          | 83 (-) |
| 5  | B      | Ph                                 | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>              | 13    | 84          | 85 (+) |
| 6  | D      | Ph                                 | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>              | 6     | 95          | 94 (+) |
| 7  | C      | Ph                                 | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 38    | 79          | 85 (-) |
| 8  | B      | Ph                                 | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 6     | 63          | 80 (+) |
| 9  | D      | Ph                                 | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 6     | 98          | 97 (+) |
| 10 | C      | Ph                                 | 3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 45    | 53          | 87 (-) |
| 11 | D      | Ph                                 | 3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 6     | 92          | 99 (+) |
| 12 | C      | Ph                                 | 4-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 48    | 25          | 83 (-) |
| 13 | B      | Ph                                 | 4-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 19    | 60          | 90 (+) |
| 14 | D      | Ph                                 | 4-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 21    | 86          | 97 (+) |
| 15 | B      | Ph                                 | 2-naftyl  | 24    | 93          | 88 (+) |
| 16 | D      | Ph                                 | 2-naftyl  | 6     | 89          | 99 (+) |
| 17 | C      | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 2-naftyl  | 27    | 60          | 61 (-) |
| 18 | B      | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 2-naftyl  | 6     | 86          | 90 (+) |
| 19 | D      | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 2-naftyl  | 6     | 82          | 99 (+) |
| 20 | B      | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | Ph  | 18    | 60          | 88 (-) |



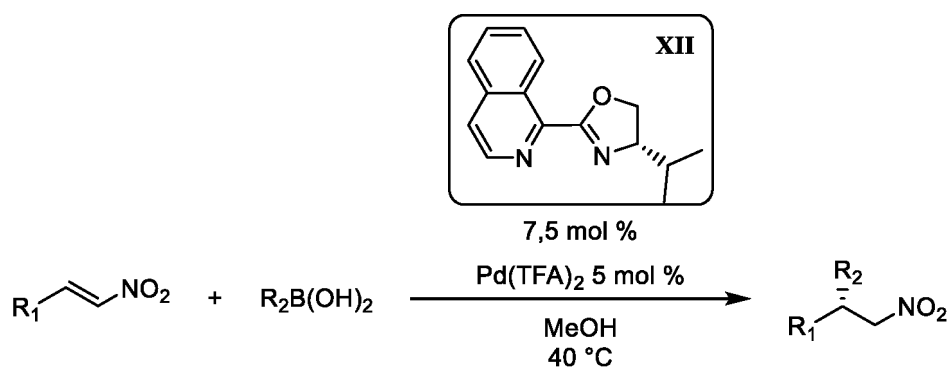
| #  | Ligand | R <sub>1</sub>                     | R <sub>2</sub>                     | t [h] | Výtěžek [%] | ee [%] |
|----|--------|------------------------------------|------------------------------------|-------|-------------|--------|
| 21 | D      | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | Ph                                 | 5     | 89          | 97 (-) |
| 22 | B      | 2-naftyl                           | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 21    | 91          | 84 (-) |
| 23 | D      | 2-naftyl                           | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 4     | 90          | 97 (-) |
| 24 | B      | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | Ph                                 | 6     | 89          | 82 (+) |
| 25 | D      | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | Ph                                 | 3     | 87          | 98 (+) |
| 26 | B      | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>   | Ph                                 | 6     | 45          | 82 (+) |
| 27 | D      | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>   | Ph                                 | 5     | 95          | 98 (+) |
| 28 | D      | <i>i</i> -Pr                       | Ph                                 | 4     | 99          | 96 (-) |
| 29 | C      | <i>i</i> -Pr                       | Ph                                 | 28    | 83          | 78 (+) |
| 30 | B      | <i>i</i> -Pr                       | Ph                                 | 21    | 69          | 68 (-) |
| 31 | D      | Cyklohexyl                         | Ph                                 | 4     | 91          | 91 (-) |
| 32 | C      | Cyklohexyl                         | Ph                                 | 45    | Nereaguje   | -      |
| 33 | B      | Cyklohexyl                         | Ph                                 | 47    | Nereaguje   | -      |
| 34 | A      | Cyklohexyl                         | Ph                                 | 6     | 95          | 82 (-) |
| 35 | D      | Pr                                 | Ph                                 | 45    | Nereaguje   | -      |
| 36 | C      | Pr                                 | Ph                                 | 23    | 78          | 81 (-) |
| 37 | B      | Pr                                 | Ph                                 | 24    | 50          | 45 (-) |
| 38 | A      | Pr                                 | Ph                                 | 5     | 97          | 27 (-) |
| 39 | D      | Thiofen-2-yl                       | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 4     | 98          | 98 (-) |
| 40 | B      | Thiofen-2-yl                       | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 4     | 98          | 88 (-) |
| 41 | D      | Thiofen-2-yl                       | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 18    | 73          | 95 (+) |
| 42 | D      | Cyklohexyl                         | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 4     | 79          | 89 (-) |
| 43 | D      | <i>i</i> -Pr                       | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 7     | 88          | 96 (-) |

Obecný trend adice byl obdobný jako pro bicyklodienové a sulfoxidové ligandy. Nejlepší enantioselektivity i výtěžky poskytovaly boronové kyseliny nesoucí elektrondonorní skupiny. Boronové kyseliny nesoucí elektronakceptorní skupiny poskytly nižší výtěžky i enantioselektivity (Tabulka 14, #10-14, 26). Pro arylnitroetheny nejlepší výsledky obecně poskytovaly ligandy (**XI-D**) a (**XI-B**), při použití na alkylnitroetheny jejich aktivita i enantioselektivita klesla. Pro adice na alkylnitroetheny nejvyšší aktivitu projevil ligand (**XI-A**).

## 1.2 Palladiem katalyzovaná Hayashiho-Miyaurova adice

První enantioselektivní palladiem katalyzovaná adice fenyloboronové kyseliny byla popsána Lu a Lin<sup>[2]</sup> v roce 2005 a nebyla až do roku 2015 znovu realizována. He a kol.<sup>[16]</sup> představili první palladiem katalyzovanou enantioselektivní adici boronových kyselin na 2-aryl-1-nitroetheny. Pro reakci byly vybrány a testovány bidentátní oxazolinové ligandy, z nichž se jako nejvhodnější projevil (*S*)-4-isopropyl-2-(isochinolin-1-yl)-oxazolin (*i*Pr-IsoQuinox) (**XII**).

Tabulka 15: Přehled výsledků pro isochinolin-oxazolinový ligand (**XII**)



| #  | R <sub>1</sub>                                  | R <sub>2</sub>                               | Výtěžek [%] | ee [%] |
|----|---|--|-------------|--------|
| 1  | Ph  | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 90          | 96     |
| 2  | Ph  | 4-PhC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 88          | 92     |
| 3  | Ph  | 4- <i>t</i> -BuC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 81          | 92     |
| 4  | Ph  | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>             | 89          | 86     |
| 5  | Ph  | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 84          | 81     |
| 6  | Ph  | 3-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 82          | 90     |
| 7  | Ph  | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 87          | 87     |
| 8  | Ph  | 2-naftyl                                     | 94          | 91     |
| 9  | Ph  | benzo[d][1,3]dioxol-5-yl                     | 90          | 95     |
| 10 | Ph  | 3,5-diMeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>        | 96          | 92     |
| 11 | Ph  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 92          | 93     |
| 12 | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | Ph   | 82          | 88     |
| 13 | 2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | Ph   | 85          | 93     |
| 14 | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 87          | 93     |
| 15 | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 82          | 94     |
| 16 | 4-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 91          | 93     |
| 17 | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>              | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 77          | 91     |
| 18 | 3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 89          | 92     |
| 19 | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>              | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 89          | 92     |
| 20 | 2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 89          | 96     |
| 21 | 2-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>              | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 89          | 86     |
| 22 | 1-naftyl  | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 90          | 92     |
| 23 | 3,5-diMeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 80          | 92     |
| 24 | 3,4-diMeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>          | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>            | 92          | 92     |

Optimální podmínky pro reakci jsou odlišné od rhodiových katalytických systémů, reakce poskytuje nejlepší enantioselektivity i výtěžky v methanolu a nevyžaduje přidavek báze, nevyžaduje inertní atmosféru, naopak provedení v inertní atmosféře mírně snižuje výtěžek. Katalytický systém byl testován sérií adic různých boronových kyselin na různé 2-aryl-1-nitroetheny, poskytující vysoké výtěžky i enantioselektivity (Tabulka 15). Obecně adice různých boronových kyselin na 2-fenyl-1-nitroethen (Tabulka 15, #1-11) poskytovala nejlepší enantioselektivity pro elektrondonorní substituenty (Tabulka 15, #1), pokles enantioselektivity způsobila přítomnost elektronakceptorních substituentů (Tabulka 15, #4, 5) a přítomnost stericky náročných skupin negativně ovlivnila výtěžek reakce (Tabulka 15, #3).<sup>[16]</sup>

Adice fenyl boronové kyseliny a 4-tolylboronové kyseliny na různé 2-aryl-1-nitroetheny (Tabulka 15, #12-24) poskytovala stabilně vysoké výtěžky i enantioselektivity. Přítomnost halogenů a methoxy skupiny v poloze para způsobila pokles výtěžku při zachování enantioselektivity (Tabulka 15, #12-15, 17). Přítomnost methoxy skupiny v poloze ortho- způsobila pokles enantioselektivity (Tabulka 15, #21).<sup>[16]</sup>

Aplikaci pro palladiem katalyzovanou adici boronových kyselin na 2-aryl-1-nitroetheny navrhli Sun a kol.<sup>[17]</sup> Isopavin a jeho analoga mají farmaceuticky zajímavé vlastnosti pro léčbu Alzheimerovy a Parkinsonovy nemoci, Huntingtonovy choroby, amyotrofické laterální sklerózy a Downova syndromu.<sup>[17]</sup>

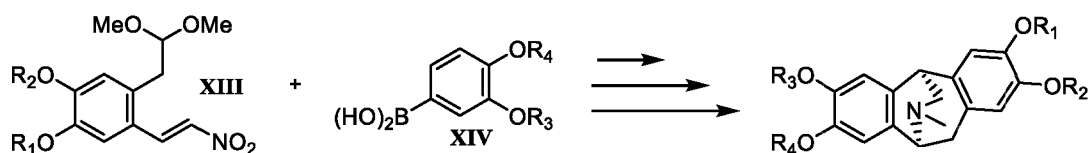
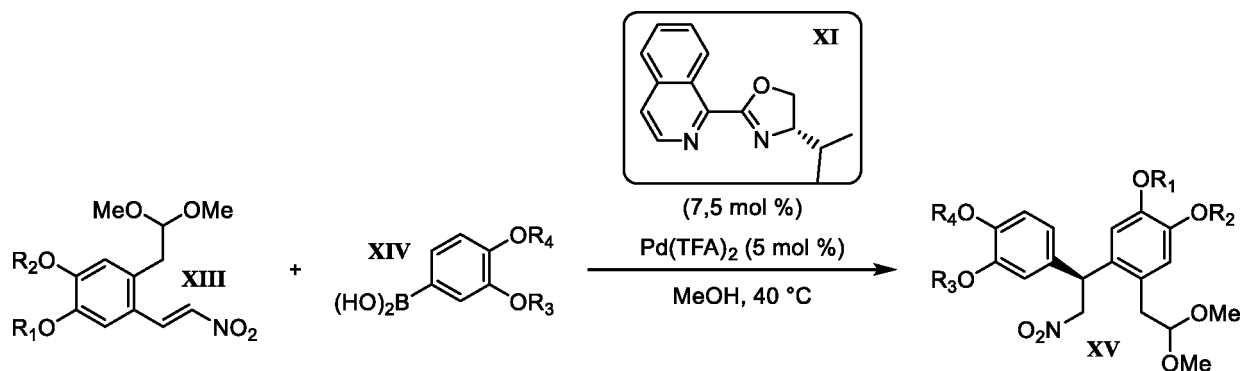


Schéma 6: Příprava isopavenu a jeho analogů

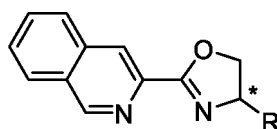
Jednou z možných syntetických cest pro přípravu opticky čistého isopavenu a jeho analog je enantioselektivní adice boronové kyseliny (XIII) na příslušný nitrostyren (XIV).<sup>[17]</sup>

**Tabulka 16:** Dosažené výsledků pro přípravu meziproductu (XV) pro syntézu isopavínu



| # | R <sub>1</sub>  | R <sub>2</sub> | R <sub>3</sub>  | R <sub>4</sub> | Výtěžek [%] | ee [%] |
|---|-----------------|----------------|-----------------|----------------|-------------|--------|
| 1 | Bn              | Me             |                 |                | 78          | 96     |
| 2 | Me              | Me             | CH <sub>2</sub> |                | 82          | 95     |
| 3 | CH <sub>2</sub> |                |                 |                | 85          | 95     |
| 4 | Bn              | Me             |                 | Bn             | 84          | 97     |
| 5 | Me              | Me             | Me              |                | 85          | 96     |
| 6 | CH <sub>2</sub> |                |                 | Me             | 79          | 96     |
| 7 | Bn              | Me             |                 |                | 77          | 98     |

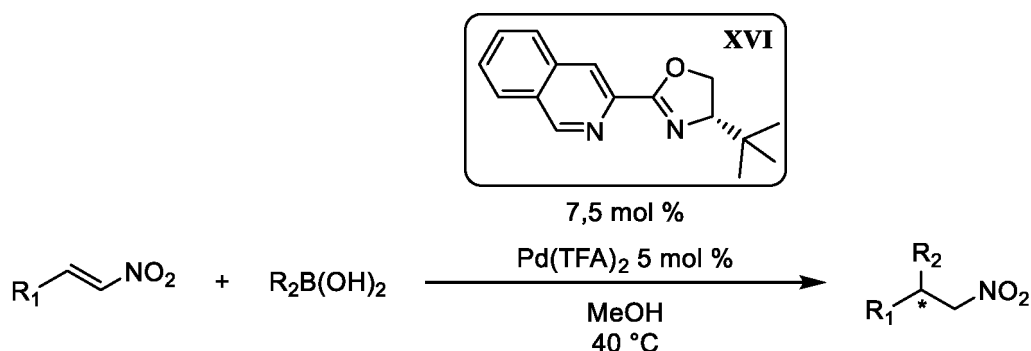
Pro krok adice byly navrženy dva katalytické systémy a testovány na modelové reakci (Tabulka 16, #4). Rhodiový katalytický systém s chirálním sulfoxidovým ligandem (VIII)<sup>[11]</sup> (79 % výtěžek, 86 % ee) a palladiový katalytický systém s ligandem (XII)<sup>[16]</sup> (84 % výtěžek, 97 % ee). Pro tyto substráty se ukázal jako vhodnější palladiový systém, dosahujících vyšších enantioselektivit i výtěžků.<sup>[17]</sup>



**Schéma 7:** Obecná struktura MIQOX ligandů

Nejnovější katalytický systém, využívající Pd komplexů, pro palladiem katalyzovanou Hayashiho-Miyaurovu adici boronových kyselin na 2-aryl-1-nitroetheny popsali v roce 2019 Li a kol.<sup>[18]</sup> Připravili nové oxazolinové ligandy (MIQOX), kde je oxazolin vázán v poloze 3-isochinolinového skeletu (Schéma 7).

Tabulka 17: Tabulka výsledků pro isochinolin-oxazolinový ligand (XVI)



| #  | R <sub>1</sub>                                  | R <sub>2</sub>                     | Výtěžek [%] | ee [%] |
|----|---|------------------------------------|-------------|--------|
| 1  | Ph  | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 84          | 93     |
| 2  | Ph  | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 74          | 76     |
| 3  | Ph  | 2-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 71          | 82     |
| 4  | Ph  | benzo[d][1,3]dioxol-4-yl           | 74          | 91     |
| 5  | Ph  | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>   | 65          | 77     |
| 6  | Ph  | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 65          | 77     |
| 7  | Ph  | 4-bifenylyl                        | 77          | 90     |
| 8  | Ph  | 2-naftyl                           | 74          | 82     |
| 9  | Ph  | <i>n</i> -propyl                   | <5          | -      |
| 10 | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 75          | 76     |
| 11 | 3-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 73          | 80     |
| 12 | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 75          | 85     |
| 13 | 3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 72          | 92     |
| 14 | 2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 68          | 91     |
| 15 | 3,4-diClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 67          | 82     |
| 16 | 2,6-diClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 64          | 64     |
| 17 | 2-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>              | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 70          | 87     |
| 18 | 3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>              | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 71          | 91     |
| 19 | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>              | Ph                                 | 79          | 74     |
| 20 | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 74          | 80     |
| 21 | 3,4-diMeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>           | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 68          | 89     |
| 22 | 1-naftyl  | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 79          | 91     |
| 23 | Thiofen-2-yl                                    | 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 57          | 84     |

Jako nejvhodnější pro tuto adici se ukázal *t*-BuMIQOX (XVI), který poskytoval nejvyšší výtěžek i enantioselektivitu. *t*-BuMIQOX (XVI) byl testován na adici boronových kyselin na 2-aryl-1-nitroetheny (Tabulka 17). Pro adici různých boronových kyselin na 2-fenyl-1-nitroethen poskytla nejlepší enantioselektivitu přítomnost methoxyskupiny v poloze *para* (Tabulka 17, #1), její umístění v poloze *ortho* a *meta* vedlo k dramatickému snížení enantioselektivity (Tabulka 17, #2,3). Enantioselektivita byla také negativně ovlivněna přítomností elektronakceptorních skupin (Tabulka 17, #5,6).

Pro adici methoxyfenyloboronové kyseliny na různé 2-aryl-1-nitroetheny poskytoval katalytický systém stabilní výtěžky neovlivněné elektronickými efekty substituentů (Tabulka 17, #10-22), znatelně snížené výtěžky poskytovala pouze adice na 2-(thiofen-2-yl)-1-nitroethen (Tabulka 17, #23). Pozitivní vliv na enantioselektivitu měla přítomnost chloru nebo methoxy skupiny v *ortho* či *meta* poloze.

## 2 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

### 2.1 Obecná část

$^1\text{H}$  a  $^{13}\text{C}$  NMR spektra byla měřena v  $\text{CDCl}_3$  při  $25\text{ }^\circ\text{C}$  na přístroji *Bruker AVANCE III* při frekvencích 400/100 MHz a *Bruker Ascend<sup>TM</sup>* při frekvencích 500/125 MHz pro  $^1\text{H}$  resp.  $^{13}\text{C}$  spektra.  $^1\text{H}$  NMR spektra byla pro roztoky v  $\text{CDCl}_3$  kalibrována na signál  $\text{Me}_4\text{Si}$  ( $\delta = 0,00$  ppm).  $^{13}\text{C}$  NMR spektra byla kalibrována na středový signál rozpouštědla  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta = 77,16$  ppm). Pro regulérní přiřazení signálů byly použity další NMR metody, jako jsou  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY, HMQC nebo HMBC spektra.  $^{13}\text{C}$  NMR spektra pevné fáze byla měřena technikou CP/MAS bez standardu při frekvenci rotace 20 kHz.

Spektra v infračervené oblasti byla měřena na přístroji FT-IR Nicolet iS50, technikou zeslabené úplné reflektance (ATR) na jednodrazovém diamantovém krystalu, ve střední infračervené oblasti, v rozsahu vlnočtů  $4000\text{--}400\text{ cm}^{-1}$  se spektrálním rozlišením  $4\text{ cm}^{-1}$ . Oblast absorpce diamantového krystalu ( $1900\text{--}2400\text{ cm}^{-1}$ ) byla, v případě absence charakteristických pásů v této oblasti, ze spekter odstraněna.

Hmotnostní spektra s vysokým rozlišením byla měřena metodou „dried droplet“ pomocí MALDI hmotnostního spektrometru LTQ Orbitrap XL (Thermo Fisher Scientific) vybaveného dusíkovým UV laserem (337 nm, 60 Hz). Spektra byla měřena v režimu pozitivních iontů, v normálním hmotnostním rozsahu s rozlišením 100 000 při  $m/z = 400$ . Jako matrice byla použita 2,5-dihydroxybenzoová kyselina (DHB).

Elementární analýzy byly provedeny na přístroji Flash 2000 CHNS Analyzer (ThermoFisher Scientific).

Vzorky byly analyzovány pomocí skenovacího elektronového mikroskopu JEOL JSM-5500LV. Urychlovací napětí primárního elektronového paprsku bylo 15 kV v režimu nízkého vakua ( $\sim 11\text{ Pa}$ ).

HPLC analýzy byly provedeny na přístroji HPLC instrument s UV-Vis diodovým polem (200–800 nm) SYKAM 3240 a s chirální kolonou Daicel Chiralcel OJ-H.

Optická otáčivost byla měřena na přístroji Perkin Elmer Polarimeter Model 341 se sodíkovou výbojkou při vlnové délce  $\lambda = 589\text{ nm}$  a teplotě  $20\text{ }^\circ\text{C}$ , koncentrace  $c$  je uvedena v g/100 ml rozpouštědla.

Body tání připravených sloučenin byly měřeny na bodotávku Polytherm A Heiztisch, mikroskop Wagner & Munz.

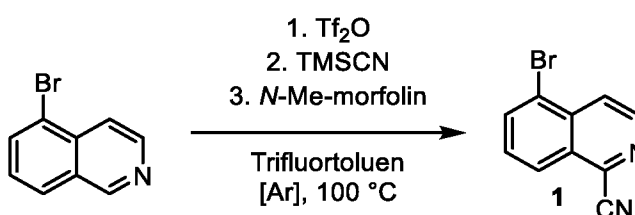
Botnavost kopolymerů byla měřena dle metodiky popsané v lit.<sup>[19]</sup> a vypočtena dle následující rovnice.

$$\text{Botnavost (ml} \cdot \text{g}^{-1}) = \frac{\text{Objem polymeru s rozpouštědlem} - \text{Objem suchého polymeru}}{\text{Hmotnost polymeru}}$$

Chemikálie byly pořízeny od společností Sigma-Aldrich, Combi-Blocks, Acros Organics, TCI, Alfa Aesar, Fluorochem nebo Penta a používány bez dalšího čištění. Sloupcová chromatografie byla prováděna na silikagelu (SiO<sub>2</sub> 60, velikost částic 0,040–0,063 mm, Merck) za použití komerčně dostupných rozpouštědel. Flash chromatografie byla prováděna na přístroji Reveleris® X2 na kolonách naplněných silikagelem, aluminou a C-18 silikagelem. Tenkovrstvá chromatografie byla prováděna na aluminiových destičkách potažených silikagelem SiO<sub>2</sub> s vizualizací pomocí UV lampy (254 nebo 366 nm).

## 2.2 Příprava sloučenin

### 2.2.1 Příprava 5-bromisochinolin-1-karbonitrilu (1)



Byla sestavena aparatura sestávající z 1 l dvouhrdlé baňky opatřené zpětným chladičem s nástavcem na linku vakuum-inert. Do baňky byl předložen 5-bromisochinolin (1) (10 g, 48,3 mmol), baňka byla opatřena septem, opakovaně evakuována a propláchnuta argonem. Do baňky byl přidán suchý  $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluortoluen (400 ml), anhydrid kyseliny trifluormethansulfonové (Tf<sub>2</sub>O) (9,75 ml, 58 mmol) a vzniklá sraženina byla míchána 1 h při laboratorní teplotě. Poté byl, za zvýšených bezpečnostních opatření\*, nadávkován trimethylsilyl kyanid (TMSCN) (30,2 ml, 241,6 mmol), reakční směs byla zahřívána na 100 °C po dobu 3 h. Poté byla reakční směs ochlazená, přidán *N*-methylmorfolin (6,9 ml, 62,8 mmol) a směs zahřívána na 100 °C do druhého dne. Reakce byla ukončena přidávkem nasyceného roztoku NaHCO<sub>3</sub> (200 ml) a extrahována DCM (3 × 200 ml). Organické fáze byly spojeny a extrahovány nasyceným roztokem solanky, vysušeny MgSO<sub>4</sub> a odpařeny. Surový produkt byl rekrystalizován ze směsi hexan:AcOEt. Získané krystaly byly promyty vychlazeným hexanem (–78 °C) a vakuově vysušeny. Bylo získáno 9,2 g bílého krystalického produktu (81 % výtěžek) s bodem tání 202–204 °C.



\*TMSCN je toxická látka, která vyžaduje zvláštní zacházení. Veškeré použité pomůcky byly promyty roztokem NaClO. Do vodných fází po extrakcích byl přidán NaClO. Veškeré odpady byly shromažďovány ve zvláštní nádobě a odeslány k likvidaci.

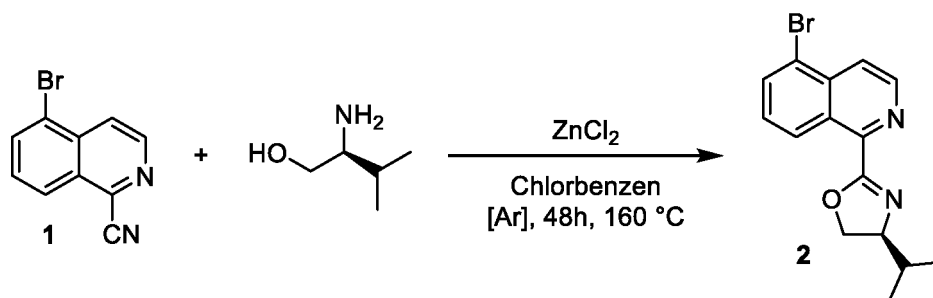
FT-IR (ATR):  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3054, 2229, 1609, 1564, 1481, 1447, 1377, 1357, 1295, 1204, 1161, 1090, 1042, 838, 807, 745, 554, 461.

HR-MS (MALDI)  $m/z$ : Vypočteno  $[M+H]^+$  232,97089; Nalezeno  $[M+H]^+$  232,97116  
 $\Delta = 1,17$  ppm.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 8,76 (d,  $^3J = 5,9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 8,34 (dt,  $^3J = 8,5$  Hz,  $^4J = 1,0$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 8,26 (dd,  $^3J = 5,8$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 8,11 (dd,  $^3J = 7,5$ ,  $^4J = 1,0$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 7,67 (dd,  $^3J = 8,5$  Hz,  $^3J = 7,5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 144,7; 135,5; 135,3; 135,3; 130,4; 130,3; 125,2; 123,6; 122,5; 115,5.

### 2.2.2 Příprava (*S*)-2-(5-bromisochinolin-1-yl)-4-isopropyl-oxazolinu (2)



Do Schlenkovy nádoby byl navážen  $\text{ZnCl}_2$  (3,42 g, 25,7 mmol), pod vakuem roztaven horkovzdušnou pistolí (660 °C) a ochlazen pod nátokem argonu. Do srdcové baňky byl navážen 5-bromisochinolin-1-karbonitril (1) (2 g, 8,5 mmol), *S*-valinol (1,33 g, 12,9 mmol) a přidán chlorbenzen [(50 ml) vysušen na molekulových sítích (4 Å)]. Získaná suspenze byla probublávána argonem po dobu 10 minut a kanylou převedena do Schlenkovy nádoby se  $\text{ZnCl}_2$ . Baňka byla opatřena zpětným chladičem, chlorkalciovým uzávěrem a zahřívána na 160 °C. Po 48 h byla reakční směs odpařena, pevný zbytek v Schlenkově nádobě byl rozpuštěn v koncentrovaném roztoku amoniaku (50 ml). Odparek byl rozpuštěn v DCM a spojen s roztokem amoniaku v dělicí nádobě. Byla provedena extrakce DCM (3 × 50 ml), organické fáze byly spojeny a extrahovány nasyceným roztokem solanky (2 × 50 ml) a vodou (50 ml). Organická fáze byla vysušena  $\text{MgSO}_4$  a odpařena. Bylo získáno 2,6 g nahnědlé, pevné látky (výtěžek 95 %) s bodem tání 70–71 °C a specifickou optickou otáčivostí  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -48,4^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 1,008$  g/100 ml).

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 9,29 (dt,  $^3J = 8,69$ ,  $^4J = 1,01$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 8,73 (d,  $^3J = 5,87$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 8,14 (dd,  $^3J = 5,86$ ,  $^5J = 0,99$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 7,98 (dd,  $^3J = 7,49$  Hz,

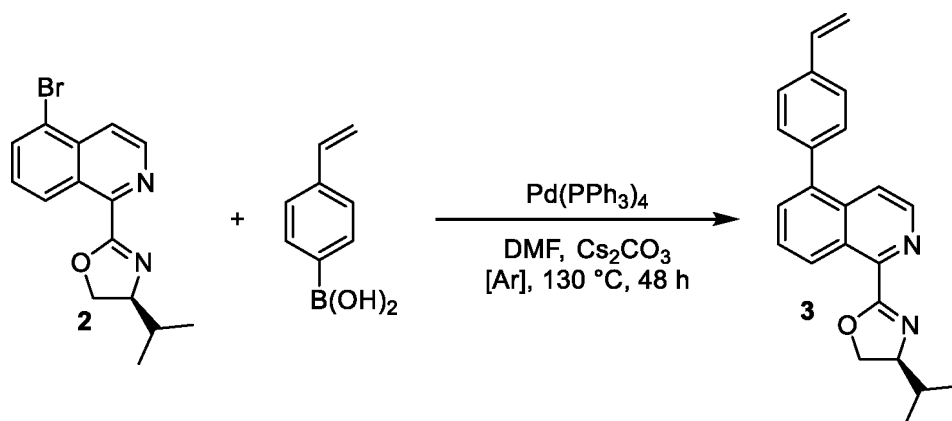
$^4J = 1,09$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 7,51 (dd,  $^3J = 8,67$ , 7,42 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 4,56 (dd,  $^3J = 9,49$ , 7,95 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4,34 (ddd,  $J = 9,41$ , 8,41, 6,38 Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 4,26 (t,  $^3J = 8,1$  Hz 1H), 1,98 (septet,  $^3J = 6,70$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 1,1 (d,  $^3J = 6,77$  Hz, 3H,  $-\text{CH}_3$ ), 1,0 (d,  $^3J = 6,77$  Hz, 3H,  $-\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 161,5; 146,9; 143,1; 135,7; 134,2; 128,6; 128,5; 127,3; 122,1; 121,9; 74,0; 69,9; 33,0; 19,1; 18,5.

HR-MS (MALDI)  $m/z$ : Vypočteno  $[\text{M}+\text{H}]^+$  319,04405; Nalezeno  $[\text{M}+\text{H}]^+$  319,04356  $\Delta = 1,54$  ppm. Vypočteno  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  341,02600; Nalezeno  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  341,02558  $\Delta = 1,22$  ppm.

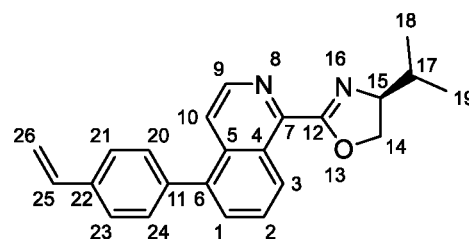
FT-IR (ATR):  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2957, 2896, 1650, 1570, 1483, 1279, 1127, 1014, 942, 816, 758, 723, 554, 461.

### 2.2.3 Příprava (*S*)-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinu (**3**)



Do Schlenkovy nádoby byl předložen oxazolin (**2**) (1,5 g, 4,7 mmol), 4-vinylfenylboronová kyselina (1 g, 7 mmol),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (272 mg, 0,2 mmol) a  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (3 g, 9,4 mmol), baňka byla několikrát evakuována a propláchnuta argonem. Poté byl přidán suchý DMF (30 ml) a reakční směs byla zahřívána na 130 °C. Po 48 h byla reakční směs přefiltrována přes křemelinu a odpařena. Odparek byl přečištěn flash chromatografií na neutrální alumině s gradientem hexan:AcOEt. Bylo získáno 1,3 g pevné, mírně nažloutlé látky (výťažek 80 %) s bodem tání 88–90 °C a specifickou optickou otáčivostí  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -41,7^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 1,020$  g/100 ml).

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) = 9,28 (dd,  $^3J = 8,51$  Hz,  $^4J = 1,31$  Hz, 1H, **1**), 8,57 (d,  $^3J = 5,83$  Hz, 1H, **10**), 7,83 (d,  $^3J = 5,86$  Hz, 1H, **9**), 7,71 (dd,  $^3J = 8,52$ , 7,05 Hz, 1H, **2**), 7,65 (dd,  $^3J = 7,08$ ,  $^3J = 1,40$  Hz, 1H, **3**), 7,54 (d,  $^3J = 8,25$  Hz, 2H, **21+23**), 7,40 (d,  $^3J = 8,23$  Hz, 2H, **20+24**), 6,80 (dd,  $^3J = 17,62$ , 10,89 Hz, 1H, **25**), 5,84 (dd,  $^3J = 17,59$  Hz,  $^2J = 0,86$  Hz, 1H, **26**), 5,32 (dd,  $^3J = 10,84$ ,  $^2J = 0,82$  Hz, 1H, **26**), 4,57 (dd,  $^3J = 9,57$  Hz,  $^2J = 8,00$  Hz, 1H, **14**), 4,36 (ddd,  $^3J = 9,47$ , 8,30 Hz, 1H, **15**), 4,27 (t,  $^3J = 8,16$  Hz,



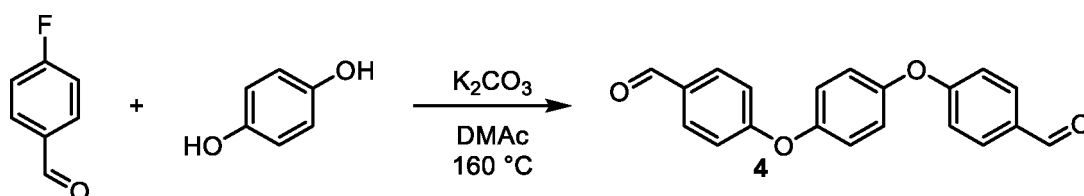
1H, **14**), 2,08 – 1,95 (m, 1H, **17**), 1,15 (d,  $^3J = 6,75$  Hz, 3H, **18+19**), 1,05 (d,  $^3J = 6,78$  Hz, 3H, **18+19**).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 161,9 (**12**), 146,9 (**7**), 142,0 (**10**), 139,2 (**6**), 138,6 (**11**), 137,1 (**22**), 136,3 (**25**), 135,1 (**4**), 130,8 (**3**), 130,2 (**20+24**), 127,8 (**2**), 127,6 (**5**), 126,8 (**1**), 126,4 (**21+23**), 121,2 (**9**), 114,6 (**26**), 73,9 (**15**), 69,8 (**14**), 33,0 (**17**), 19,2 (**18+19**), 18,5 (**18+19**).

HR-MS (MALDI) m/z: Vypočteno  $[\text{M}+\text{H}]^+$  343,18049; Nalezeno  $[\text{M}+\text{H}]^+$  343,18078  $\Delta = -0,85$  ppm. Vypočteno  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  365,16243; Nalezeno  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  365,16286  $\Delta = -1,17$  ppm. Vypočteno  $[2\text{M}+\text{H}]^+$  685,35316; Nalezeno  $[2\text{M}+\text{H}]^+$  685,35474  $\Delta = 2,3$  ppm.

FT-IR (ATR):  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2957, 1637, 1294, 1115, 1002, 820, 733, 533.

## 2.2.4 Syntéza 4,4'-(1,4-fenylenebis(oxy))dibenzaldehydu (**4**)<sup>[20]</sup>



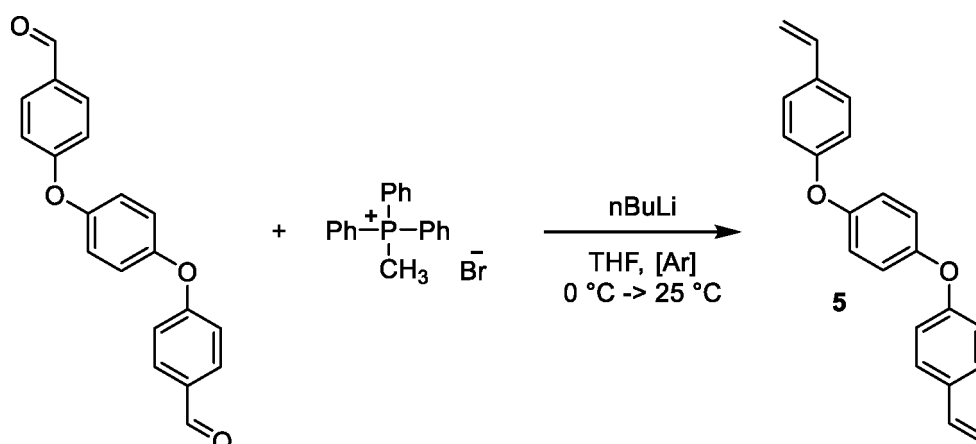
Do 25 ml baňky byl předložen hydrochinon (1,27 g, 11,5 mmol), 4-fluorbenzaldehyd (2,6 ml, 24,2 mmol) a DMAc (10 ml). Poté byl přidán  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (3,98 g, 28,8 mmol), baňka byla opatřena zpětným chladičem a směs byla zahřívána na  $160\text{ }^\circ\text{C}$  do druhého dne. Reakční směs byla následně nalita na led a vyloučený produkt odfiltrován (Pozn. je nutné použití Büchnerovy nálevky, filtrační nálevky s fritou jsou okamžitě ucpány). Filtrát byl promyt ledovou vodou a vysušen ve vakuové sušárně při  $50\text{ }^\circ\text{C}$ . Bylo získáno 3,51 g hnědé pevné látky (výťažek 96 %) s bodem tání  $126\text{--}128\text{ }^\circ\text{C}$  (lit.<sup>[21]</sup>  $157\text{--}158\text{ }^\circ\text{C}$ ). Produkt byl bez dalšího čištění použit do další reakce. NMR ve shodě s literaturou.<sup>[20]</sup>

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) = 9,94 (s, 2H), 7,88 (dd,  $^3J = 8,77$  Hz,  $^4J = 1,96$  Hz, 4H), 7,14 (s, 4H), 7,10 (dd,  $^3J = 8,65$  Hz,  $^4J = 1,84$  Hz, 4H),

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) = 190,8; 163,2; 152,0; 132,1; 131,6; 122,1; 117,6.

HR-MS (MALDI) m/z: Vypočteno  $[\text{M}+\text{H}]^+$  319,09649; Nalezeno  $[\text{M}+\text{H}]^+$  319,09700  $\Delta = -1,61$  ppm.

### 2.2.5 Syntéza 1,4-bis(4-vinylfenoxy)benzenu (5)<sup>[20]</sup>



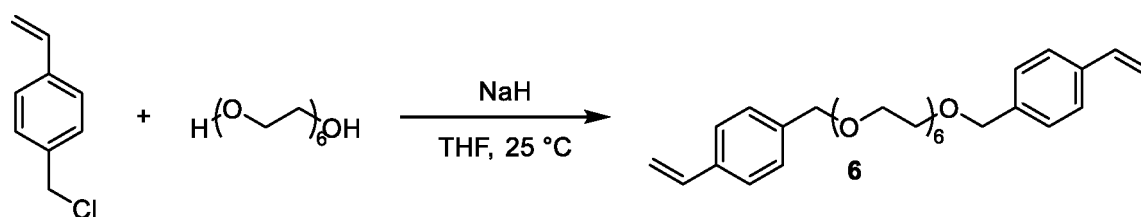
Do Schlenkovy nádoby byl předložen methyltriphenylfosfonium bromid (11,8 g, 33 mmol), baňka byla evakuována a několikrát propláchnuta argonem. Byl přidán suchý THF (150 ml) a vzniklý roztok byl ochlazen na 0 °C. Poté byl pomalu přikapán roztok *n*-BuLi v hexanu (31 ml, 1,6 M, 59,6 mmol) a směs byla míchána při 0 °C 3 hodiny. 4,4'-(1,4-fenylenebis(oxy))dibenzaldehyd (4) (3,5 g, 11 mmol) byl rozpuštěn v suchém THF (30 ml) a přidán k reakční směsi. Reakční směs byla nadále míchána při laboratorní teplotě 24 hodin. Poté byl THF vakuově odpařen a pevný zbytek byl rekrystalizován z methanolu. Získané hnědé krystaly byly dočištěny flash chromatografií na silikagelu s gradientem hexan:AcOEt. Bylo získáno 520 mg bílé krystalické látky (15 % výtěžek, lit.<sup>[20]</sup> 80 %) s bodem tání 135–138 °C (lit.<sup>[20]</sup> 146–146,5 °C). NMR ve shodě s literaturou.<sup>[20]</sup>

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 7,40 – 7,34 (m, 4H), 7,02 – 6,92 (m, 8H), 6,68 (dd, <sup>3</sup>J = 17,58; 10,89 Hz, 2H), 5,66 (dd, <sup>3</sup>J = 17,56 Hz, <sup>2</sup>J = 0,95 Hz, 2H), 5,19 (dd, <sup>3</sup>J = 10,85 Hz, <sup>2</sup>J = 0,90 Hz, 2H).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 157,6; 152,8; 136,1; 132,8; 127,7; 120,6; 118,4; 113,0.

HR-MS (MALDI) m/z: Vypočteno [M]<sup>+</sup> 314,13013; Nalezeno [M]<sup>+</sup> 314,13089; Δ = -1,21 ppm. Vypočteno [M+H]<sup>+</sup> 315,13796; Nalezeno [M+H]<sup>+</sup> 315,13869; Δ = -2,33 ppm.

## 2.2.6 Příprava hexa(ethylenglykol)-bis(4-vinylbenzyl)etheru (6)<sup>[22]</sup>

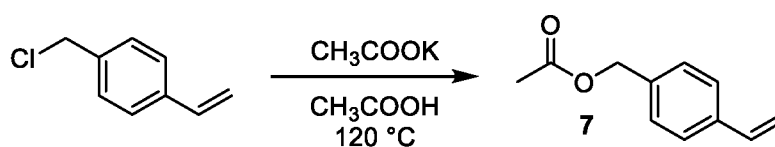


Do 50 ml baňky z tmavého skla byl nadávkován suchý hexa(ethylenglykol) (600  $\mu$ l, 2,4 mmol) a suchý THF (25 ml). Následně byl během 10 min přidán NaH (221 mg, 5,5 mmol, 60% disperze v parafinu) a směs byla refluxována po dobu 15 minut. Reakční směs byla poté ochlazena na 0 °C a byl přikapán 4-vinylbenzyl chlorid (778  $\mu$ l, 5,5 mmol) po dobu 5 minut. Baňka byla opatřena chlorkalciovým uzávěrem a reakční směs byla míchána při laboratorní teplotě přes noc. Reakční směs následně byla odpařena a extrahována vodou (50 ml) a diethyletherem (3  $\times$  30 ml), spojené etherové fáze extrahovány vodou (1  $\times$  30 ml), vysušeny a odpařeny. Odparek byl přečištěn flash chromatografií na silikagelu gradientem hexan/AcOEt. Bylo získáno 220 mg (60 % výtěžek, lit.<sup>[22]</sup> 66 %) žlutého oleje. NMR ve shodě s literaturou.<sup>[22]</sup>

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) = 7,37 (d, <sup>3</sup>J = 8,20 Hz, 4H), 7,29 (d, <sup>3</sup>J = 8,19 Hz, 4H), 6,70 (dd, <sup>3</sup>J = 17,60, 10,88 Hz, 2H), 5,73 (dd, <sup>3</sup>J = 17,58, <sup>2</sup>J = 0,98 Hz, 2H), 5,22 (dd, <sup>3</sup>J = 10,89 Hz, <sup>2</sup>J = 0,95 Hz, 2H), 4,54 (s, 4H), 3,69 – 3,58 (m, 24H).

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) = 138,0; 137,0; 136,6; 128,0; 126,2; 113,8; 73,0; 73,0; 70,7; 70,6; 70,6; 69,5.

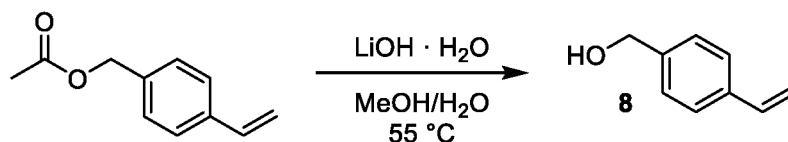
## 2.2.7 Příprava 4-vinylbenzyl-acetátu (7)<sup>[23]</sup>



Do 100 ml baňky byl předložen 4-vinylbenzyl chlorid (7,5 g, 49,14 mmol), octan draselný (8,58 g, 87,42 mmol), ledová kyselina octová (30 ml) a hydrochinon (10 mg). Reakční směs byla zahřívána k varu přes noc. Horká reakční směs byla nalita na led a extrahována AcOEt (50 ml). Organická vrstva byla extrahována nasyceným roztokem NaHCO<sub>3</sub> (3  $\times$  50 ml), vodou (2  $\times$  50 ml), vysušena MgSO<sub>4</sub> a odpařena. Bylo získáno 8,28 g (96 % výtěžek, lit.<sup>[23]</sup> 94 %) červeno-hnědé kapaliny, která byla bez dalšího čištění dále použita. NMR ve shodě s literaturou.<sup>[23]</sup>

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz;  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = (ppm) 7,37 (d;  $^3J = 8,33$  Hz; 2H); 7,28 (d;  $^3J = 8,29$  Hz; 2H); 6,68 (dd;  $^3J = 17,60$ ; 10,86 Hz; 1H); 5,73 (dd;  $^3J = 17,57$ ;  $^2J = 0,95$  Hz; 1H); 5,23 (dd;  $^3J = 10,92$ ;  $^2J = 0,98$  Hz; 1H); 5,06 (s; 2H); 2,05 (s; 3H).

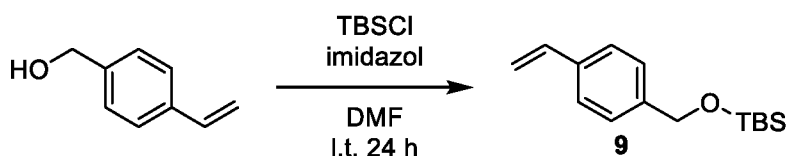
### 2.2.8 Příprava 4-vinylbenzyl alkoholu (8)<sup>[23]</sup>



Do 100 ml baňky byl předložen surový 4-vinylbenzyl-acetát (7) (8,28 g, 47 mmol),  $\text{LiOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$  (6,7 g, 159,7 mmol), methanol (40 ml), voda (12 ml) a hydrochinon (10 mg). Reakční směs byla zahřívána k varu přes noc. Horká reakční směs byla přelita na led a extrahována diethyl etherem (3×100 ml). Organické fáze byly spojeny a extrahovány nasyceným roztokem  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (2 × 50 ml), vodou (2 × 50 ml), vysušeny  $\text{MgSO}_4$  a odpařeny. Bylo získáno 5,8 g (92 % výtěžek, lit. 81 %<sup>[23]</sup>) žluté kapaliny, která byla bez dalšího čištění dále použita. NMR ve shodě s literaturou.<sup>[23]</sup>

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz;  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) = 7,33 (d;  $^3J = 8,28$  Hz; 2H); 7,20 (d;  $^3J = 8,22$  Hz; 2H); 6,67 (dd;  $^3J = 17,62$ ; 10,87 Hz; 1H); 5,71 (dd;  $^3J = 17,67$ ;  $^2J = 0,95$  Hz; 1H); 5,21 (dd;  $^3J = 10,91$ ;  $^2J = 0,97$  Hz; 1H); 4,51 (s; 2H); 3,13 (s; 1H).

### 2.2.9 Příprava *tert*-butyldimethyl((4-vinylbenzyl)oxy)silanu (9)<sup>[24]</sup>

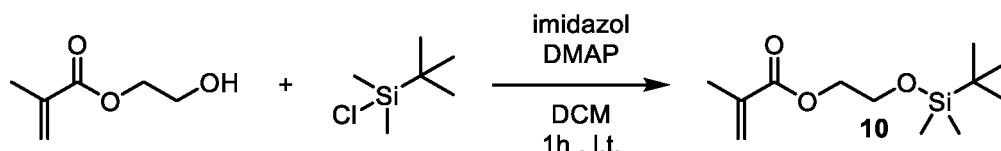


Do 100 ml baňky byl předložen surový 4-vinylbenzyl alkohol (8) (5,8 g, 43,2 mmol), *tert*-butyldimethylsilyl chlorid (7,5 g, 49,8 mmol), imidazol (3,4 g, 49,8 mmol) a suchý DMF (50 ml). Reakční směs byla míchána při laboratorní teplotě přes noc. DMF byl vakuově odpařeno a kapalný zbytek byl extrahován směsí chloroform/voda. Vodná fáze byla extrahována chloroformem (2 × 50 ml), spojené organické fáze byly extrahovány nasyceným roztokem solanky (1 × 100 ml), organická fáze byla vysušena  $\text{MgSO}_4$  a odpařena. Získaná kapalina byla přečištěna flash chromatografií na silikagelu s gradientem hexan/ $\text{AcOEt}$ . Bylo získáno 9 g (86 % výtěžek, lit.<sup>[24]</sup> 86 %) bezbarvé kapaliny. NMR ve shodě s literaturou.<sup>[24]</sup>

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz;  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) = 7,54 – 7,46 (m; 2H); 7,41 (d;  $^3J = 8,03$  Hz; 2H); 6,83 (dd;  $^3J = 17,60$ ; 10,89 Hz; 1H); 5,85 (dd;  $^3J = 17,57$ ;  $^2J = 1,03$  Hz; 1H); 5,33 (dd;  $^3J = 10,86$ ;  $^2J = 1,02$  Hz; 1H); 4,86 (s; 2H); 1,10 (s; 9H); 0,24 (s; 6H).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) = 141,2; 136,8; 136,4; 126,3; 126,2; 113,4; 64,9; 26,1; 18,5; -5,1.

### 2.2.10 Příprava 2-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)ethyl-methakrylátu (10)

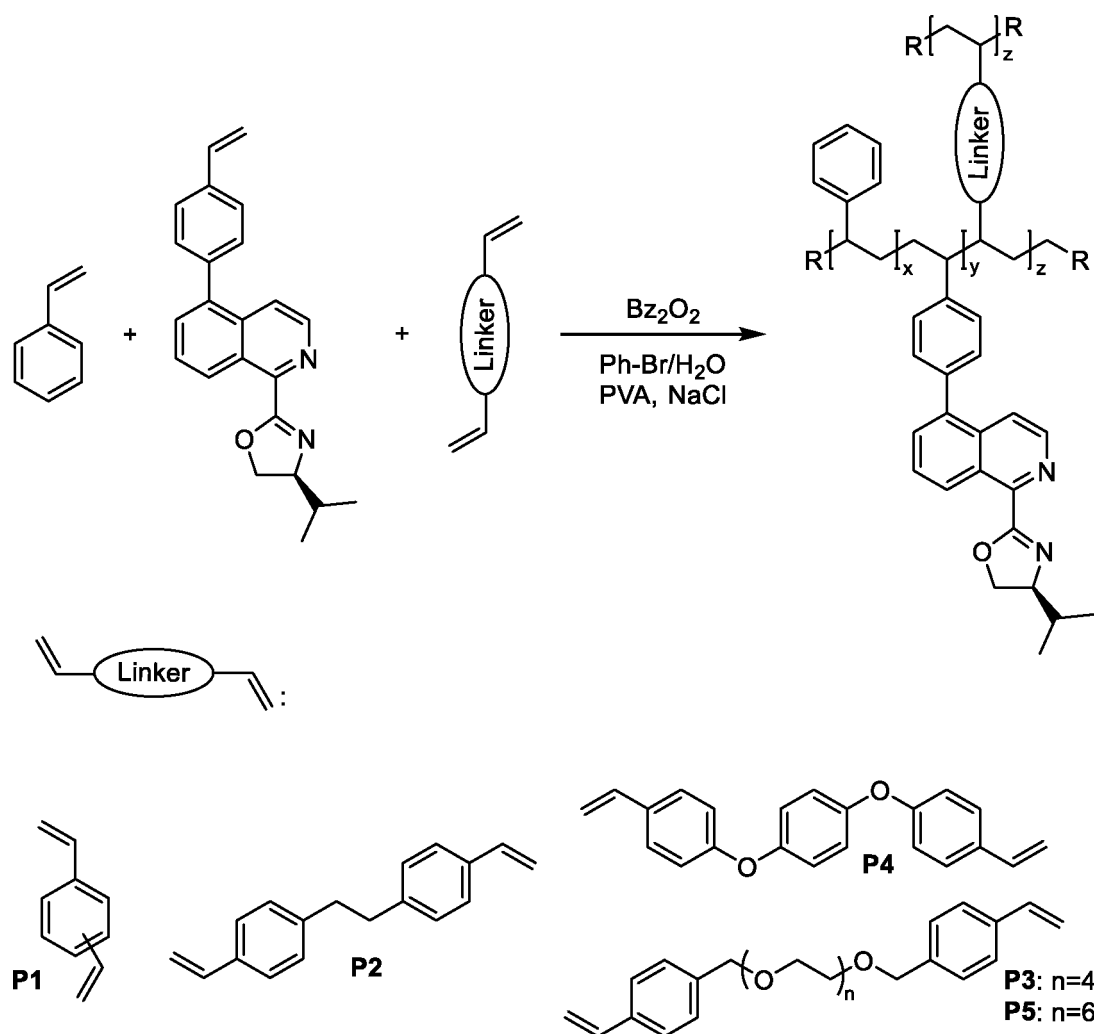


Do 250 ml baňky byly předloženy 2-hydroxyethyl-methakrylát (9,3 ml, 76,8 mmol), imidazol (5,75 g, 80,7 mmol), DMAP (5 mg, 0,04 mmol) a rozpuštěny v DCM (150 ml). Do směsi byl během 5 min přikapán *tert*-butyldimethylsilyl chlorid (12,2 g, 80,7 mmol) rozpuštěný v DCM (50 ml) a směs byla míchána při laboratorní teplotě. Po 1 h byla reakční směs přefiltrována, odpařena a extrahována vodou (150 ml) a diethyletherem (150 ml). Oddělená vodná fáze byla dále extrahována diethyletherem (2 × 50 ml). Spojené etherové fáze byly extrahovány nasyceným roztokem solanky (1 × 100 ml), vysušeny  $\text{MgSO}_4$  a odpařeny. Bylo získáno 18 g (96 % výtěžek, lit.<sup>[25]</sup> 55 %) bezbarvé kapaliny, která byla použita bez dalšího čištění. NMR ve shodě s literaturou.<sup>[25]</sup>

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) = 6,09 (t,  $^2J = 1,40$  Hz, 1H), 5,56 – 5,50 (m, 1H), 4,19 (t,  $^3J = 5,07$  Hz, 2H), 3,82 (t,  $^3J = 4,93$  Hz, 2H), 1,92 (s, 3H), 0,86 (s, 9H), 0,04 (s, 6H).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) = 167,4, 136,4, 125,5, 66,0, 61,3, 25,9, 18,4, 18,4, -5,3.

## 2.3 Obecný postup přípravy kopolymerů metodou suspenzní kopolymerace



Byla připravena separační fáze, roztok PVA (1,34 g, 87-89% hydrolyzát poly(vinyl acetátu), průměrná  $M = 85000-124000$ ), NaCl (15 g) ve vodě (400 ml). Roztok byl přiveden k varu po dobu 5 minut a po vychladnutí byl přefiltrován do čtyřhrdlé sulfonační baňky opatřené magnetickým míchadlem. Roztok byl probublán  $\text{N}_2$  po 15 minut. Poté byla pod nátokem  $\text{N}_2$  nadávkována organická fáze, směs monomerů a dibenzoylperoxidu (50% disperze s dicyklohexyl ftalátem) v brombenzenu. Sulfonační baňka byla opatřena zpětným vzdušným chladičem a zahřívána na  $95\text{ }^\circ\text{C}$  po 2 dny. Reakční směs byla poté nalita do 500 ml vody a  $3\times$  dekantována. Získaný perlový kopolymer byl odfiltrován na fritě (S1) a postupně promyt THF, MeOH, DCM, EtOH a THF. Surový perlový kopolymer byl poté převeden do skleněné extrakční patrony a promýván v Soxhletově extraktoru směsí THF:voda 1:1. Polymer byl poté vysušen ve vakuové sušárně při  $55\text{ }^\circ\text{C}$ .



### 2.3.1 Kopolymer P1

Kopolymer **P1** byl připraven podle obecného postupu s těmito navážkami: oxazolin (**3**) (300 mg), styren (1,33 g), divinylbenzen (50% s ethylstyreny, směs izomerů meta/para 1:1, 31,3 mg) a dibenzoylperoxid (68 mg) v brombenzenu (1 ml). Bylo získáno 864 mg (52 % výtěžek) perlového kopolymeru.

Elementární analýza: 89,25 % C, 7,74 % H, 1,73 % N.

FT-IR (ATR):  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3059, 3025, 2922, 2850, 1665, 1601, 1492, 1450, 1117, 1066, 1025, 756, 696, 539.

Botnavost : MeOH 0 ml/g; DCM 3,4 ml/g; AcOEt 2,2 ml/g.

### 2.3.2 Kopolymer P2

Kopolymer **P2** byl připraven podle obecného postupu s těmito navážkami: oxazolin (**3**) (200 mg), styren (1,74 g) a 1,2-bis(4-vinylfenyl)ethan (36,9 mg) a dibenzoylperoxid (103 mg) v brombenzenu (1,2 ml). Bylo získáno 1,17 g (59 %) perlového kopolymeru.

Elementární analýza: 89,51 % C, 7,76 % H, 0,89 % N.

FT-IR (ATR):  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3059, 3025, 2920, 2850, 1601, 1492, 1450, 1369, 1271, 1116, 1067, 1026, 963, 907, 823, 735, 695, 539.

Botnavost : MeOH 0 ml/g; DCM 3,8 ml/g; AcOEt 2,4 ml/g.

### 2.3.3 Kopolymer P3

Kopolymer **P3** byl připraven podle obecného postupu s těmito navážkami: oxazolin (**3**) (310 mg), styren (2,75 g), tetra(ethylenglykol)-bis(4-vinylbenzyl)ether (102 mg) a dibenzoylperoxid (103 mg) v brombenzenu (1,9 ml). Bylo získáno 1,83 g (58 % výtěžek) perlového kopolymeru.

Elementární analýza: 90,32 % C, 7,64 % H, 0,68 % N.

FT-IR (ATR):  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3059, 3025, 2920, 2850, 1670, 1601, 1492, 1450, 1370, 1026, 906, 823, 753, 695, 538.

Botnavost : MeOH 0 ml/g; DCM 4 ml/g; AcOEt 2,2 ml/g.

### 2.3.4 Kopolymer P4

Kopolymer **P4** byl připraven podle obecného postupu s těmito navážkami: oxazolin (**3**) (526 mg), styren (4,58 g), 1,4-bis(4-vinylfenoxy)benzen (130 mg) a dibenzoylperoxid (173 mg) v brombenzenu (3,2 ml). Bylo získáno 3,2 g (61 % výtěžek) perlového kopolymeru.

Elementární analýza: 90,48 % C, 7,41 % H, 0,72 % N.

FT-IR (ATR):  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3059, 3025, 2920, 2849, 1601, 1491, 1450, 1221, 1026, 753, 695, 538.

Botnavost : MeOH 0 ml/g; DCM 5,6 ml/g; AcOEt 3,1 ml/g.

### 2.3.5 Kopolymer P5

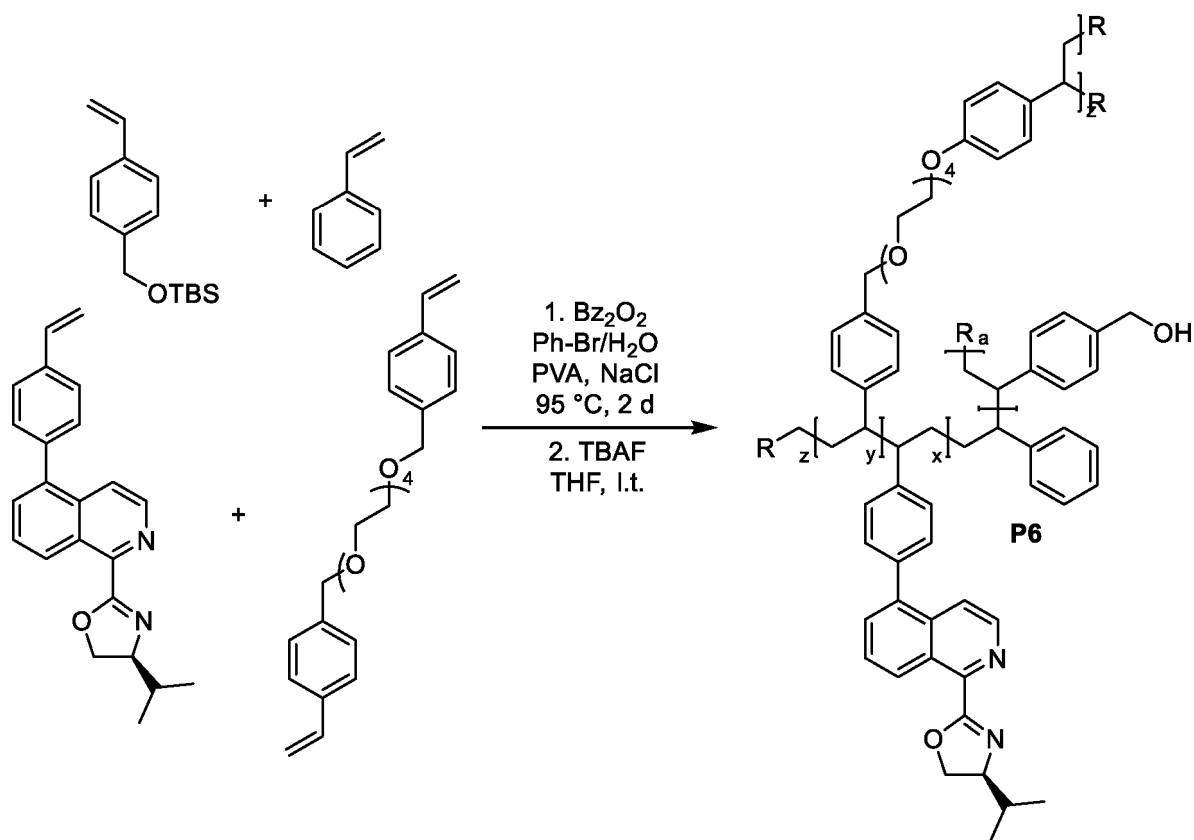
Kopolymer **P5** byl připraven podle obecného postupu s těmito navážkami: oxazolin (**3**) (500 mg), styren (4,35 g), hexa(ethylenglykol)-bis(4-vinylbenzyl)ether (202 mg) a dibenzoylperoxid (167 mg) v brombenzenu (3 ml). Byly získány 3 g (59 % výtěžek) perlového kopolymeru.

Elementární analýza: 88,30 % C, 7,49 % H, 0,89 % N.

FT-IR (ATR):  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3059, 3025, 2920, 2850, 1601, 1492, 1450, 1114, 1026, 754, 695, 538.

Botnavost : MeOH 0 ml/g; DCM 7,5 ml/g; AcOEt 1,6 ml/g.

### 2.3.6 Kopolymer P6



Kopolymer **P6** byl připraven podle obecného postupu s těmito navážkami: oxazolin (**3**) (600 mg), *tert*-butyldimethyl((4-vinylbenzyl)oxy)silan (2,86 g), styren (1,2 g),

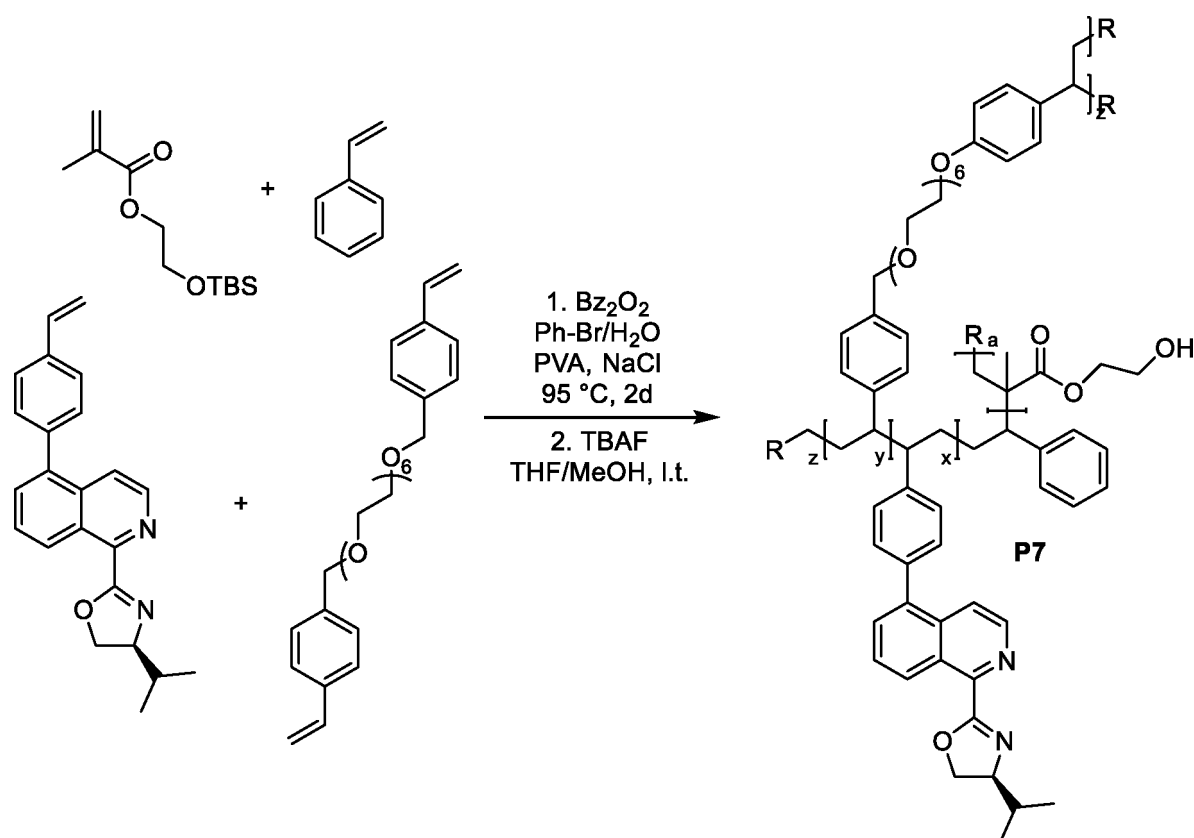
tetra(ethylenglykol)-bis(4-vinylbenzyl)ether (110,5 mg) a dibenzoylperoxid (114 mg) v brombenzenu (2,1 ml). Surový kopolymer byl zpracován následujícím postupem: po filtraci na fritě (S1) a promytí THF byl převeden do 100 ml baňky, přidán THF (50 ml) a trihydrát tetrabutylammonium fluoridu (TBAF) (3,6 g) a mícháno do druhého dne. Kopolymer byl poté převeden do skleněné extrakční patrony a promýván v Soxhletovu extraktoru směsí THF:voda 2:1 přes noc. Kopolymer byl vysušen ve vakuové sušárně při 55 °C. Byl získán 1 g (29 % výtěžek) perlového kopolymeru.

Elementární analýza: 80,56 % C, 7,32 %H, 1,26 % N.

FT-IR (ATR):  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3370, 3023, 2919, 2853, 1655, 1512, 1450, 1419, 1011, 819, 758, 699, 542.

Botnavost : MeOH 0 ml/g; DCM 0,5 ml/g; DCM/MeOH (1:1) 7 ml/g; AcOEt 0 ml/g.

### 2.3.7 Kopolymer P7



Kopolymer **P7** byl připraven podle obecného postupu s těmito navážkami: oxazolin (**3**) (240 mg), styren (400 mg), 2-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)ethyl methakrylát (3,75 g), hexa(ethylenglykol)-bis(4-vinylbenzyl)ether (95 mg) a dibenzoylperoxidem (90 mg) v brombenzenu (2,7 ml). Surový kopolymer byl zpracován následujícím způsobem: po filtraci na fritě (S1) a promytí THF byl převeden do 250 ml baňky, přidán THF (100 ml) a trihydrát TBAF

(4,84 g). Reakce byla míchána po 30 minut při laboratorní teplotě, poté byl přidán methanol (30 ml) a reakce byla míchána při laboratorní teplotě přes noc. Kopolymer byl poté převeden do skleněné extrakční patry a promýván v Soxhletovu extraktoru směsí MeOH:voda 4:1 po 24 hodin, následované směsí DCM:MeOH 1:1 po 24h. Byly získány 2 g (73 % výtěžek) perlového kopolymeru.

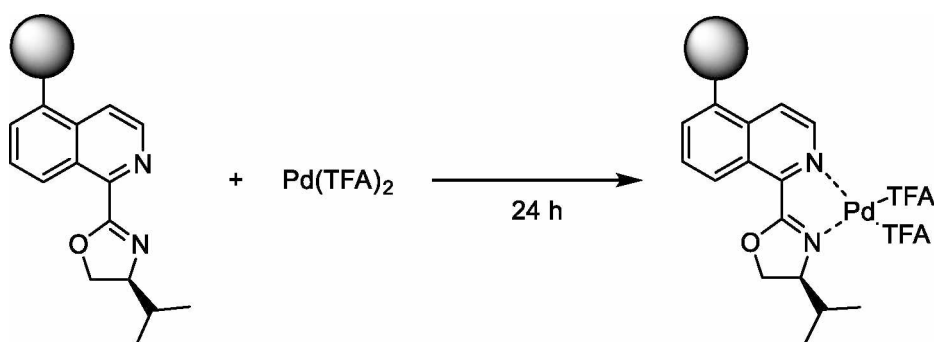
Elementární analýza: 62,81 % C, 7,69 % H, 0,67 % N.

FT-IR (ATR):  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3420, 2943, 2883, 1718, 1452, 1387, 1269, 1231, 1146, 1073, 1052, 898, 848, 759, 702, 510, 466.

<sup>13</sup>C NMR CP-MAS (126 MHz)  $\delta$  (ppm) = 172,7; 161,8; 141,3; 135,3; 131,5; 122,8; 65,5; 61,4; 54,9; 48,0; 44,8; 40,7; 39,8; 33,5; 12,8.

Botnavost : MeOH 1,8 ml/g; DMF 8,5 ml/g; MeOH/DCM (1:1) 7,3 ml/g; DCM 3,6 ml/g; DCE 3,6 ml/g; i-PrOH 1,8 ml/g; AcOEt 2,2 ml/g; THF 0 ml/g; CHCl<sub>3</sub> 0 ml/g.

### 2.3.8 Příprava palladnatých komplexů kopolymerů P1-P7



Do 25 ml baňky byl předložen kopolymer **P1–P7** (1 eq), Pd(TFA)<sub>2</sub> (1,1 eq) a přidáno rozpouštědlo a směs byla zahřívána na příslušnou teplotu.

| Kopolymer    | P1    | P2    | P3    | P4    | P5    | P6  | P7  |
|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|-----|
| Rozpouštědlo | AcOEt | AcOEt | AcOEt | AcOEt | AcOEt | DCM | DMF |
| Teplota [°C] | 60    | 60    | 60    | 60    | 60    | 40  | 60  |

Polymer byl po 24 h odfiltrován na fritě (S1), promyt DCM, MeOH, AcOEt a DCM pro kopolymery **P1–P6\*Pd**, MeOH, DCM a MeOH pro kopolymer **P7\*Pd**. Promytý kopolymer byl následně vysušen ve vakuové sušárně při 40 °C.

**P1\*Pd** FT-IR (ATR):  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3059, 3026, 2922, 1694, 1602, 1491, 1450, 1183, 1139, 732, 696, 538.

**P2\*Pd** FT-IR (ATR):  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3059, 3025, 2920, 2849, 1716, 1601, 1492, 1450, 1373, 1193, 1142, 753, 695, 537.

**P3\*Pd** FT-IR (ATR):  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3059, 3025, 2919, 2849, 1700, 1636, 1601, 1491, 1450, 1360, 1194, 1146, 1070, 1026, 752, 695, 537.

**P4\*Pd** FT-IR (ATR):  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3059, 3025, 2920, 2850, 1716, 1601, 1491, 1450, 1193, 1143, 753, 695, 537.

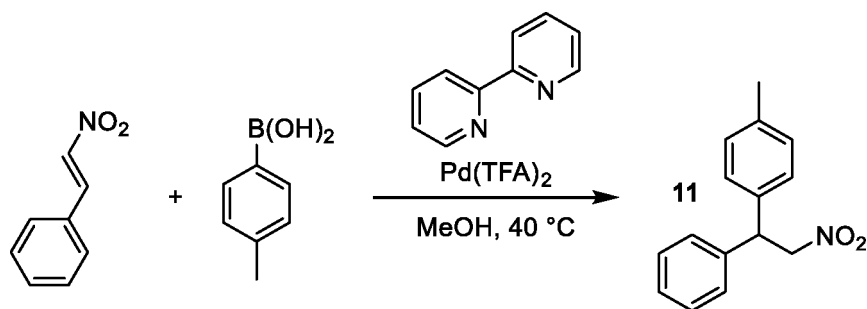
**P5\*Pd** FT-IR (ATR):  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3059, 3025, 2921, 2850, 1714, 1601, 1492, 1450, 1183, 1141, 755, 698, 537.

**P6\*Pd** FT-IR (ATR):  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3387, 3024, 2920, 2852, 1677, 1607, 1450, 1420, 1364, 1197, 1011, 818, 759, 734, 699, 540.

**P7\*Pd** FT-IR (ATR):  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3429, 2943, 2883, 1716, 1630, 1452, 1387, 1270, 1183, 1144, 1073, 1035, 900, 846, 759, 731, 702, 514, 474.

## 2.4 Katalytické experimenty

### 2.4.1 Příprava racemického 1-methyl-4-(2-nitro-1-fenylethyl)benzenu (11)<sup>[16]</sup>



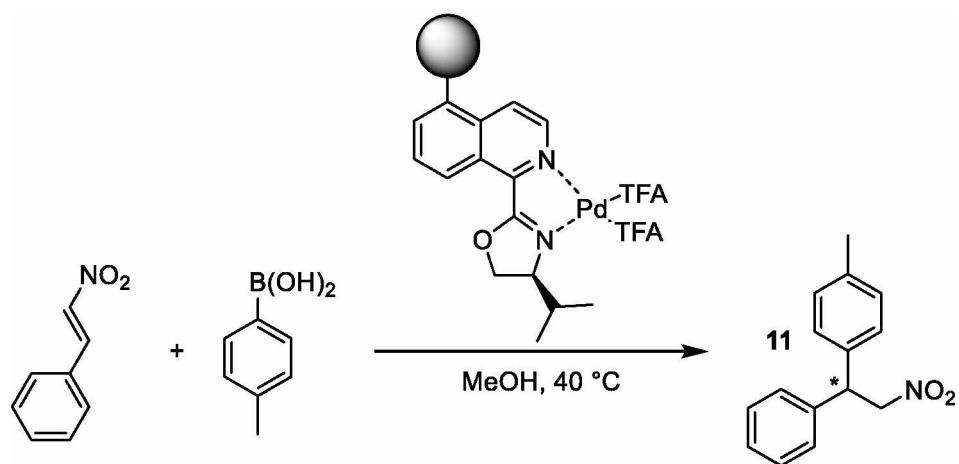
Do 25 ml baňky byl předložen Pd(TFA)<sub>2</sub> (5,6 mg, 16,8 μmol) a 2,2'-bipyridin (3,9 mg, 25,1 μmol), přidán MeOH (2 ml) a směs byla zahřívána na 40 °C po dobu 30 minut. Ke vzniklému komplexu byl poté přidán 2-fenyl-1-nitroethen (50 mg, 335 μmol) a 4-tolylboronová kyselina (68,4 mg, 503 μmol) rozpuštěné ve 2 ml MeOH a voda (17 μl, 1,7 mmol). Reakční směs byla zahřívána na 40 °C po dobu 24 hodin. Reakční směs byla odpařena a přečištěna flash chromatografií na C18-silikagelu s gradientem voda/acetonitril. Bylo získáno 68 mg (84 % výtěžek) bezbarvého oleje. NMR ve shodě s literaturou.<sup>[16]</sup>

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) = 7,27 – 7,19 (m, 2H), 7,19 – 7,11 (m, 3H), 7,04 (s, 4H), 4,87 – 4,83 (m, 2H), 4,77 (dd, <sup>3</sup>J = 9,13, 7,08 Hz, 1H), 2,22 (s, 3H).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) = 139,5; 137,4; 136,3; 129,8; 129,1; 127,7; 127,6; 79,4; 48,7; 21,1.

HPLC Daicel Chiralpak OJ-H, hexan/*i*-PrOH = 80/20, 1,0 ml/min,  $\lambda$  = 215 nm,  $t_{R1}$  = 19,5 min,  $t_{R2}$  = 25,2 min.

## 2.4.2 Příprava 1-methyl-4-(2-nitro-1-fenylethyl)benzenu (11) katalyzována kopolymerem P1–P7\*Pd



Do 25 ml baňky byl předložen 2-fenyl-1-nitroethen (50mg, 0,34 mmol), 4-tolylboronová kyselina (70 mg, 0,5 mmol),  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  (16 mg, 0,1 mmol), kopolymer **P1–P7\*Pd** (**P1–P6\*Pd** 0,25 mmol Pd, **P7\*Pd** 0,15 mmol Pd), MeOH (5 ml) a  $\text{H}_2\text{O}$  (1,68 mmol, 30  $\mu\text{l}$ ) nebo HFIP (1,68 mmol, 168  $\mu\text{l}$ ). Směs byla zahřívána na 40 °C. Po 48 h katalyzátor byl odfiltrován na fritě (S1), promyt MeOH, konverze byla stanovena pomocí  $^1\text{H}$  NMR spektroskopie a produkt byl izolován pomocí flash chromatografie na C-18 silikagelu s gradientem voda/acetonitril. Enantiomerní přebytek byl stanoven na základě HPLC analýzy (viz 2.4.1)

## 2.4.3 Reaktivace katalyzátoru P7\*Pd<sup>[26]</sup>

Použitý kopolymer **P7\*Pd** (0,15 mmol Pd) byl převeden do 25 ml baňky, přidán *p*-chloranil (111 mg, 0,45 mmol), DCE (5 ml) a TFA (10 kapek). Směs byla zahřívána na 60 °C po 72 h. Kopolymer byl následně odfiltrován na fritě (S1), promyt DCM a MeOH a vysušen ve vakuové sušárně při 40 °C.

### 3 VÝSLEDKY A DISKUZE

Motivace pro přípravu heterogenního katalyzátoru pro palladiem katalyzovanou enantioselektivní adici arylboronových na 2-aryl-1-nitroetheny spočívá ve snadné izolaci heterogenního katalyzátoru, jeho možné recyklaci. Tento katalytický systém je zároveň zajímavým pro syntézu řady významných sloučenin, například derivátů isopavínu, kde zavedené systémy založené na komplexech Rh poskytují neuspokojivé výsledky.<sup>[17]</sup> Na základě provedené literární rešerše byl jako vhodný ligand zvolen (*S*)-4-isopropyl-2-(isochinolin-1-yl)-oxazolin popsáný v roce 2015 He a kol.,<sup>[16]</sup> který v kombinaci s Pd(TFA)<sub>2</sub> představuje alternativu pro rhodiem katalyzované Hayashiho-Miyaurovy adice. Pro imobilizaci (*S*)-4-isopropyl-2-(isochinolin-1-yl)-oxazolinu byla zvolena kopolymerační strategie jeho derivátu s různými monomery.

#### 3.1 Syntéza sloučenin

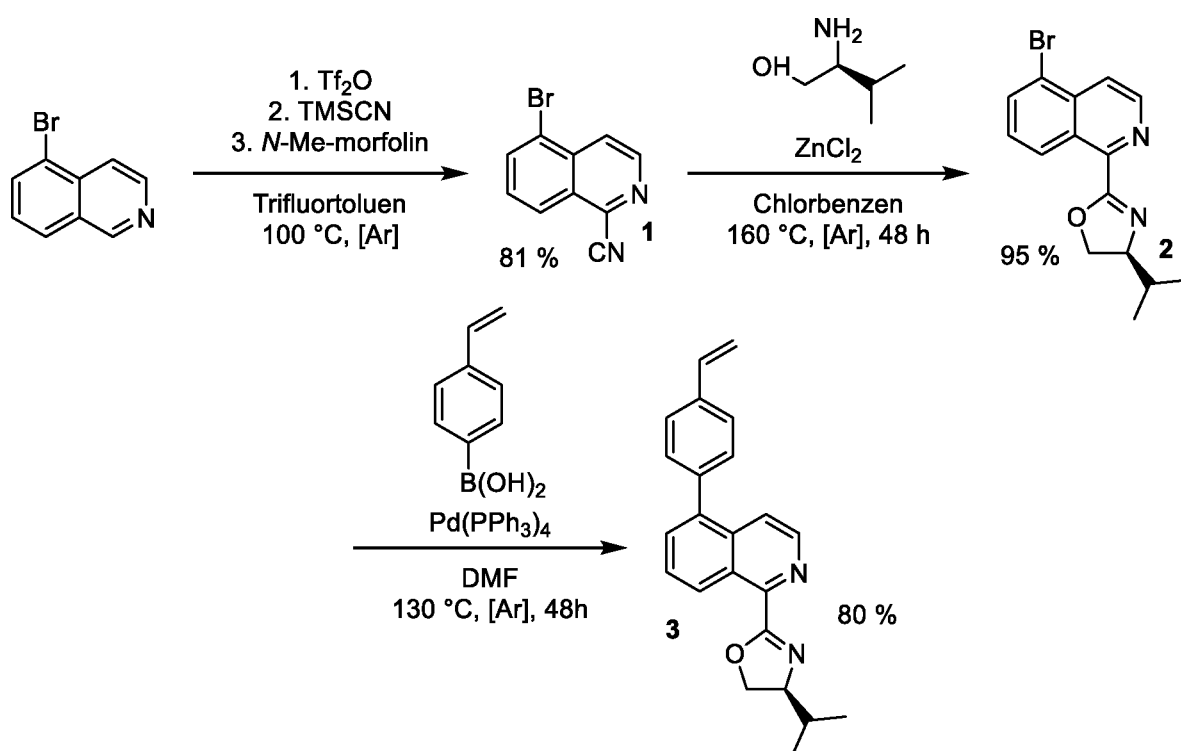


Schéma 8: Celkové schéma přípravy (*S*)-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinu

Navrhnutý (*S*)-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinu (**3**) byl připraven tříkrokovou syntézou z komerčně dostupného 5-bromisochinolinu v celkovém výtěžku 61 % (Schéma 8).

Prvním krokem bylo zavedení nitrilové funkční skupiny do polohy 1 adaptací metody dle Elberta a kol.<sup>[27]</sup> ve výtěžku 81 % bez chromatografického čištění.

Druhým krokem byla příprava oxazolinového cyklu kondenzací nitrilové funkční skupiny s (*S*)-valinolem modifikací postupu, který popsala Wolińska<sup>[28]</sup>. Pro čištění byla zvolena modifikace dle postupu Ferretti a Ragainiho<sup>[29]</sup>. Kombinace těchto metod umožnila izolaci produktu bez chromatografického čištění v excelentním výtěžku 95 %.

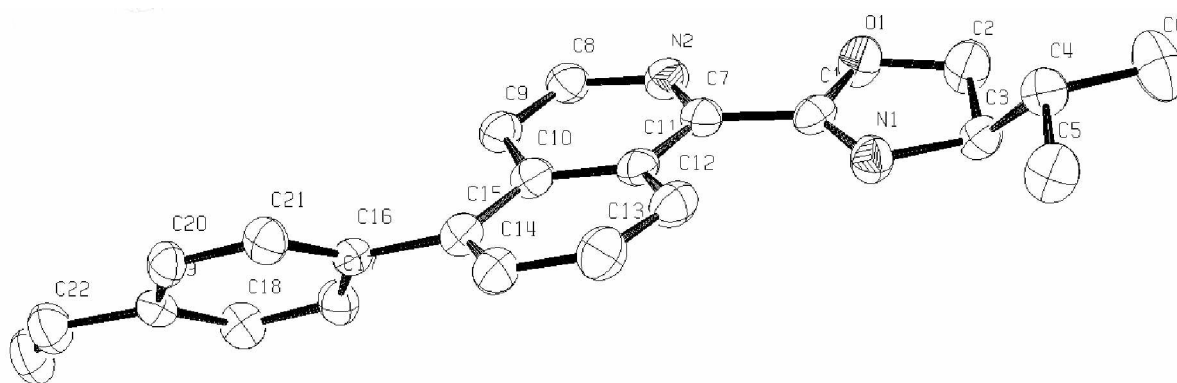
Třetím krokem byla Suzuki–Miyauraova reakce (*S*)-2-(5-bromisochinolin-1-yl)-4-isopropyl-oxazolinu (**2**) s 4-vinylfenylboronovou kyselinou. Tento krok si vyžádal výraznější optimalizace (Tabulka 18).

**Tabulka 18:** Optimalizace přípravy (*S*)-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinu

| # | Rozpouštědlo               | Zdroj „Pd“   | Báze                            | Teplota | Výtěžek |
|---|----------------------------|--|---------------------------------|---------|---------|
| 1 | THF/H <sub>2</sub> O (4:1) | PdCl <sub>2</sub> [P(Ph) <sub>3</sub> ] <sub>2</sub> | Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> | 65 °C   | 46 %    |
| 2 | DME                        | Pd[P(Ph) <sub>3</sub> ] <sub>4</sub>                 | Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> | 85 °C   | 40 %    |
| 3 | DMF                        | Pd[P(Ph) <sub>3</sub> ] <sub>4</sub>                 | Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> | 130 °C  | 80 %    |
| 4 | NMP                        | Pd[P(Ph) <sub>3</sub> ] <sub>4</sub>                 | Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> | 160 °C  | rozklad |

Standardně používaný katalytický systém (Tabulka 18; #1) poskytoval produkt pouze v nízkém výtěžku 46 %. Nejvyššího výtěžku (80 %) bylo dosaženo při provedení cross-kaplingu za bezvodých podmínek v DMF jako rozpouštědla při 130 °C. Další zvyšování teploty ve výševroucím NMP již nevedlo ke zvýšení výtěžku, avšak byly pozorovány pouze produkty rozkladu (Tabulka 18; #4).

Úspěšně byl vypěstován monokrystal (*S*)-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinu (**3**) ze směsi DCM/hexan. Získaný ORTEP diagram po změření krystalu rentgenovou difrakční spektroskopií potvrzuje strukturu připravené molekuly (Obrázek 1).



**Obrázek 1:** ORTEP diagram monomeru **3** (Termální elipsoidy zobrazeny s 50% pravděpodobností. Atomy vodíku nejsou pro přehlednost zobrazeny.)



### 3.2 Příprava kopolymerů ligandu se styrenem s rozdílnými síťovadly P1-P5 a testování jejich katalytické aktivity

Metodou suspenzní kopolymerace byla připravena série kopolymerů ligandu ČÍSLO, styrenu a různých síťovadel (Schéma 9). Množství síťovadla bylo zvoleno 1 mol %, pro získání strukturně stabilních perlových kopolymerů. Struktura difunkčních síťovadel byla měněna pro získání kopolymerů, které budou vykazovat dostatečnou botnavost v methanolu. MeOH je výhradním rozpouštědlem pro zamýšlenou aplikaci kopolymerů<sup>[16]</sup> a z literatury je známo, že styrenové pryskyřice obecně velmi málo botnají v polárních protických rozpouštědlech.<sup>[30]</sup> Botnavost připravených kopolymerů je klíčová pro difúzi reaktantů ke katalytickému centru.<sup>[19]</sup>

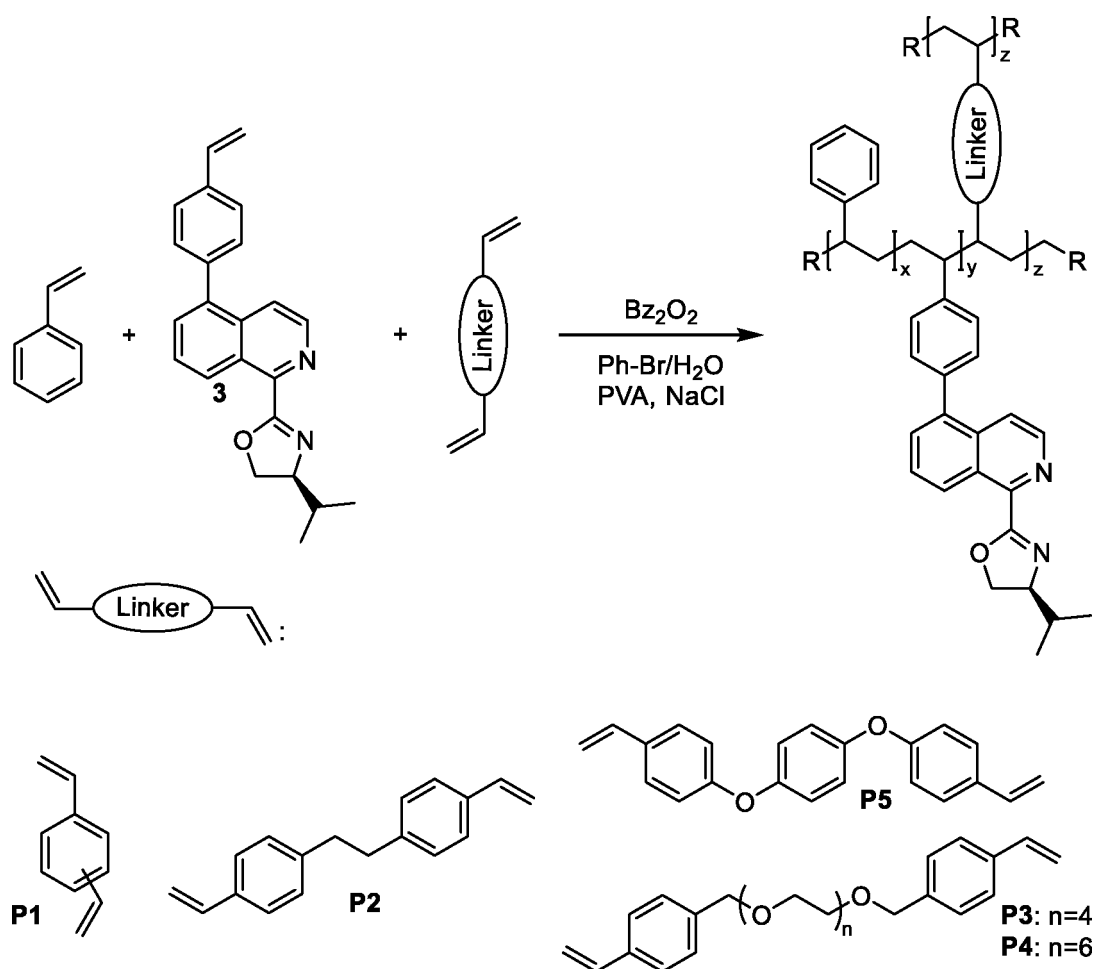
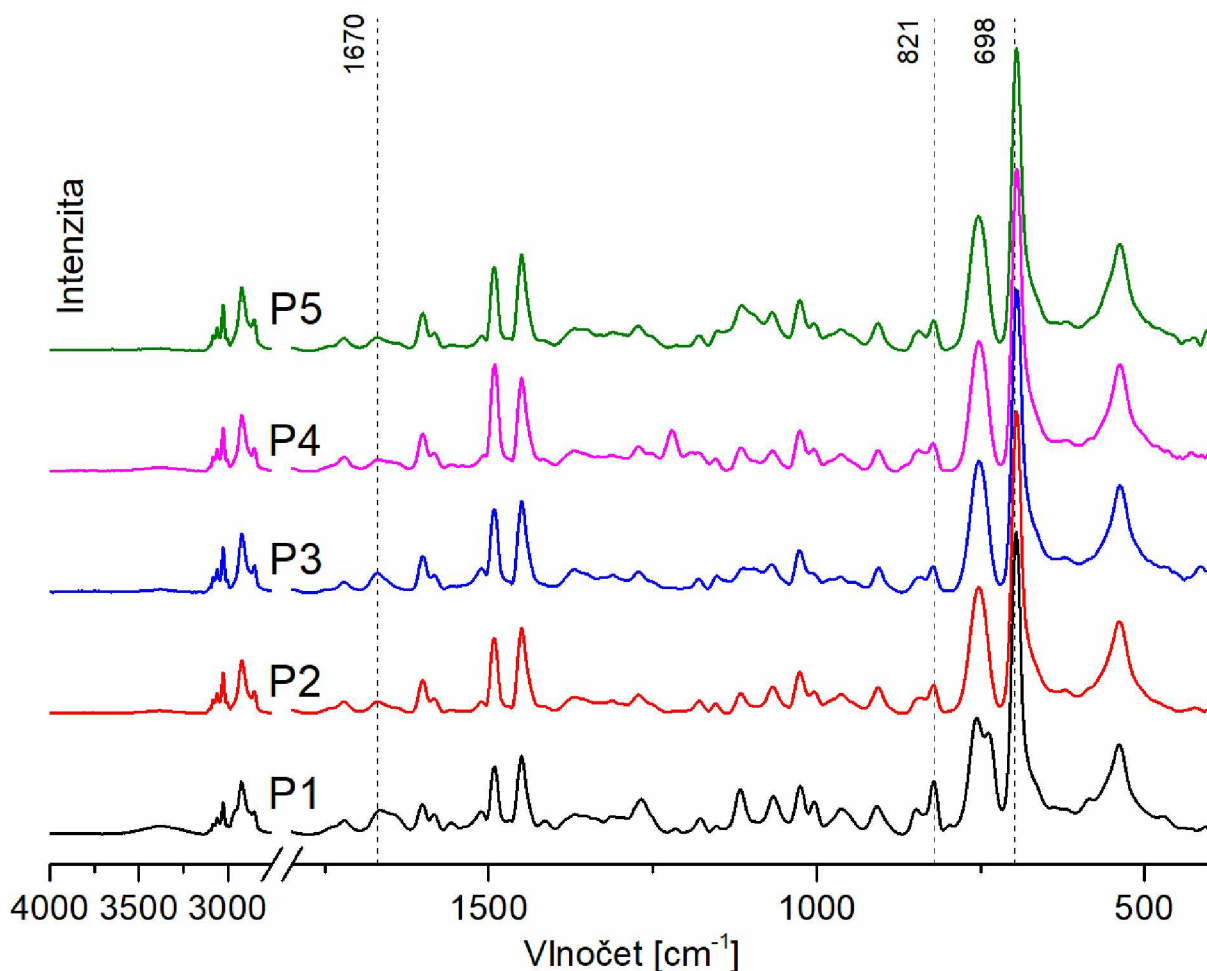


Schéma 9: Schéma suspenzní polymerace přípravy kopolymerů P1-P5

Připravené kopolymery byly analyzovány elementární analýzou, ke stanovení množství ligandu v polymerní matici, FT-IR spektroskopií a měřením botnavostí.<sup>[19]</sup>

V FT-IR spektrech připravených kopolymerů **P1-P5** (Obrázek 2) je vždy nejvýznamnějším pásem  $698\text{ cm}^{-1}$ , který odpovídá mimorovinným, deformačním vibracím fenylových jader. Ze signálů náležících ligandu pak lze pozorovat pásy  $821\text{ cm}^{-1}$ , jež patří mimorovinným, deformačním vibracím *para*-disubstituce, a  $1670\text{ cm}^{-1}$ , odpovídající vibraci C=N vazby oxazolinového kruhu.



Obrázek 2: FT-IR spektra připravených kopolymerů **P1-P5**

Vlastní katalyzátory byly připraveny reakcí připravených kopolymerů **P1-P5** s  $\text{Pd}(\text{TFA})_2$  (Schéma 10). Jako vhodné rozpouštědlo byl zvolen ethyl-acetát, ve kterém se  $\text{Pd}(\text{TFA})_2$  ochotně rozpouští a zároveň v něm kopolymery **P1-P5** botnají.

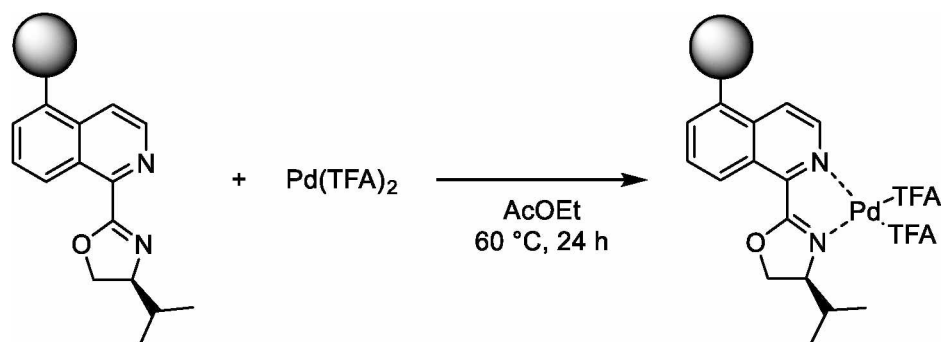
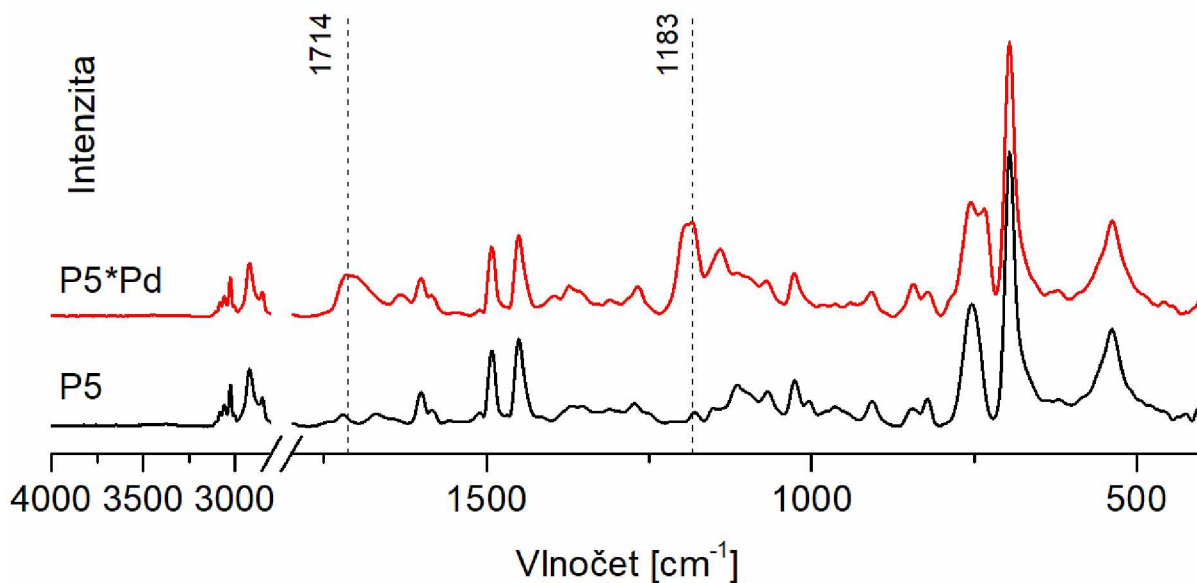


Schéma 10: Příprava Pd komplexu kopolymerů **P1-P5**

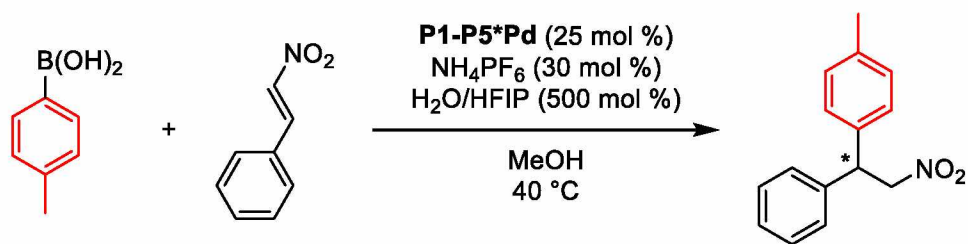
Vznik palladnatých komplexů byl indikován změnou barvy z mírně nažloutlé na sytě žlutou až hnědou barvu. Připravené palladnaté komplexy **P1-P5\*Pd** byly zároveň charakterizovány pomocí FT-IR. Příklad FT-IR spektra připraveného komplexu (Obrázek 3). Zobrazen je pouze komplex polymeru **P5**, spektra ostatních komplexů **P1-P4\*Pd** jsou totožná, liší se pouze v intenzitách a jsou uvedena v přílohách. Významnými pásy jsou 1714 a 1183  $\text{cm}^{-1}$ , které odpovídají valenčním C–F vibracím z trifluoracetátových ligandů.



Obrázek 3: FT-IR spektra kopolymeru **P5** a jeho Pd komplexu **P5\*Pd**

Katalytická aktivita připravených komplexů byla testována na modelové adici 4-tolylboronové kyseliny na 2-fenyl-1-nitroethen s přidavkem 30 mol %  $\text{NH}_4\text{PF}_6$ , jako soli stabilizující kationtové Pd a 500 mol % vody nebo HFIP<sup>[26]</sup> jako zdroje protonu<sup>[31]</sup> (Tabulka 19). Zdroj protonu, ve formě vody nebo HFIP, je pro tento typ reakcí nutný k získání reprodukovatelných výsledků.<sup>[26]</sup>

Tabulka 19: Shrnutí dosažených výsledků pro katalyzátory **P1-P5\***Pd



| # | Kopolymer                   | Botnavost kopolymeru<br>(MeOH; ml/g) | Zdroj pro-<br>tonu | Čas<br>(h) | Konverze<br>(%) | ee<br>(%) |
|---|-----------------------------|--------------------------------------|--------------------|------------|-----------------|-----------|
| 1 | Homogen-<br>ní <sup>a</sup> | –                                    | –                  | 24         | 92              | 93        |
| 2 | <b>P1*</b> Pd               | 0                                    | voda               | 72         | 32              | 38        |
| 3 | <b>P2*</b> Pd               | 0                                    | voda               | 96         | 39              | –         |
| 4 | <b>P3*</b> Pd               | 0                                    | voda               | 48         | 13              | –         |
| 5 | <b>P4*</b> Pd               | 0                                    | HFIP               | 72         | 67              | –         |
| 6 | <b>P5*</b> Pd               | 0                                    | HFIP               | 48         | 43              | 36        |

<sup>a</sup> 5 mol % Pd(TFA)<sub>2</sub>, 7,5 mol % ligandu, 40 °C, 24 h<sup>[16]</sup>

Při prvotním provedení experimentu s katalyzátorem **P1\***Pd byl pozorován velmi pomalý průběh reakce, ve srovnání s homogenním prostředím (Tabulka 19 #1). V daném případě byla pozorována po 72 h velmi nízká konverze 32 % a opakované provedení pokusu nepřineslo lepší výtěžky. Lze předpokládat, že velmi nízká katalytická aktivita je způsobena malou botnavostí kopolymeru **P1** v MeOH.<sup>[19]</sup> Byla navržena série různých kopolymerů **P2-P5**, ve kterých bylo využito různých síťovadel, se záměrem dosáhnout vyšší botnavosti a reaktivity katalyzátoru. Provedené strukturální obměny ovšem neměly požadovaný účinek a botnavost všech kopolymerů **P1-P5** v methanolu byla nulová. Z dosažených výsledků je patrné, že adiční reakce probíhaly ve všech případech velmi pomalu (Tabulka 19 #2-6) a poskytovaly produkt pouze v nízké enantioselektivitě.

### 3.3 Příprava kopolymerů ligandu s polárními monomery **P6-P7** a testování jejich katalytické aktivity

Vzhledem k neuspokojivým výsledkům kopolymerů se styrenem **P1-P5** byla navržena strukturální obměna monomerů. Bylo navrženo nahrazení styrenu polárnějším monomerem, který by mohl umožnit lepší botnavost kopolymeru v methanolu. Vzhledem k charakteru

uvažovaných změn by příslušné monomery (4-vinylbenzyl alkohol, HEMA) byly vhodné spíše pro emulzní kopolymeraci a jejich suspenzní polymerace by mohla být ztížena emulzifikací (najdem literaturu). Bylo navrženo využití varianty těchto monomerů, ochráněné *tert*-butyldimethylsilyl skupinou, která zajistí hydrofóbnost takového monomeru při suspenzní kopolymeraci a zároveň bude z kopolymeru snadno odstranitelná a uvolní příslušné hydroxy skupiny za mírných podmínek (THF, TBAF).

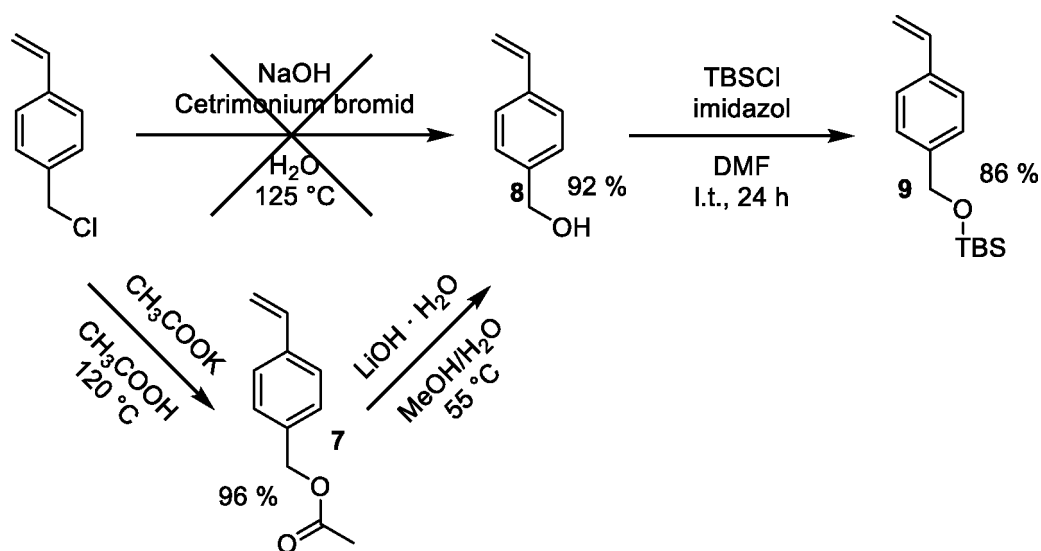


Schéma 11: Celkové schéma přípravy *tert*-butyldimethyl((4-vinylbenzyl)oxy)silanu

Prvotně byla navržena příprava *tert*-butyldimethyl((4-vinylbenzyl)oxy)silanu dvoukrokovou syntézou spočívající v přímé bazické hydrolyze 4-vinylbenzyl chloridu a následné silylaci získaného 4-vinylbenzyl alkoholu. Při pokusu zopakovat postup popsáný v literatuře<sup>[32]</sup>, spočívající v bazické hydrolyze 4-vinylbenzyl chloridu, byl téměř kvantitativně izolován pouze 4,4'-(oxybis(methylen))bis(vinylbenzen). Z tohoto důvodu byla provedena acetolýza 4-vinylbenzyl chloridu, následovaná bazickou hydrolyzou a silylací 4-vinylbenzyl alkoholu (8) pro získání produktu v celkovém výtěžku 76 % (Schéma 11).

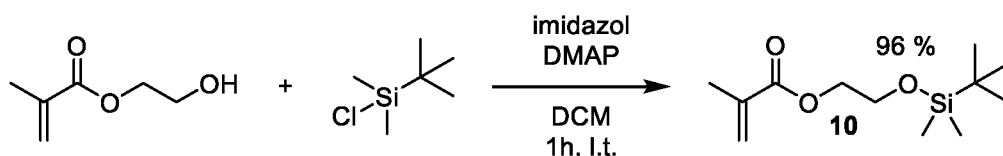


Schéma 12: Syntéza 2-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)ethyl-methakrylátu

Literatura popisuje přípravu 2-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)ethyl-methakrylátu v DMF a v pouze nízkém výtěžku 55 %.<sup>[25]</sup> Z tohoto důvodu byl postup ochránění hydroxyethyl-methakrylátu modifikován změnou rozpouštědla z DMF na DCM a přidávkem DMAP jako

nukleofilního katalyzátoru (Schéma 12). Produkt byl získán ve výtěžku 96 %, v čistotě nevyžadující chromatografické čištění.

Metodou suspenzní kopolymerace byly připraveny perlové kopolymer **P6-TBS** a **P7-TBS**. TBS skupina byla následně ochráněna trihydrátem tetrabutylammonium fluoridu pro získání hydrofilních kopolymerů **P6** a **P7**.

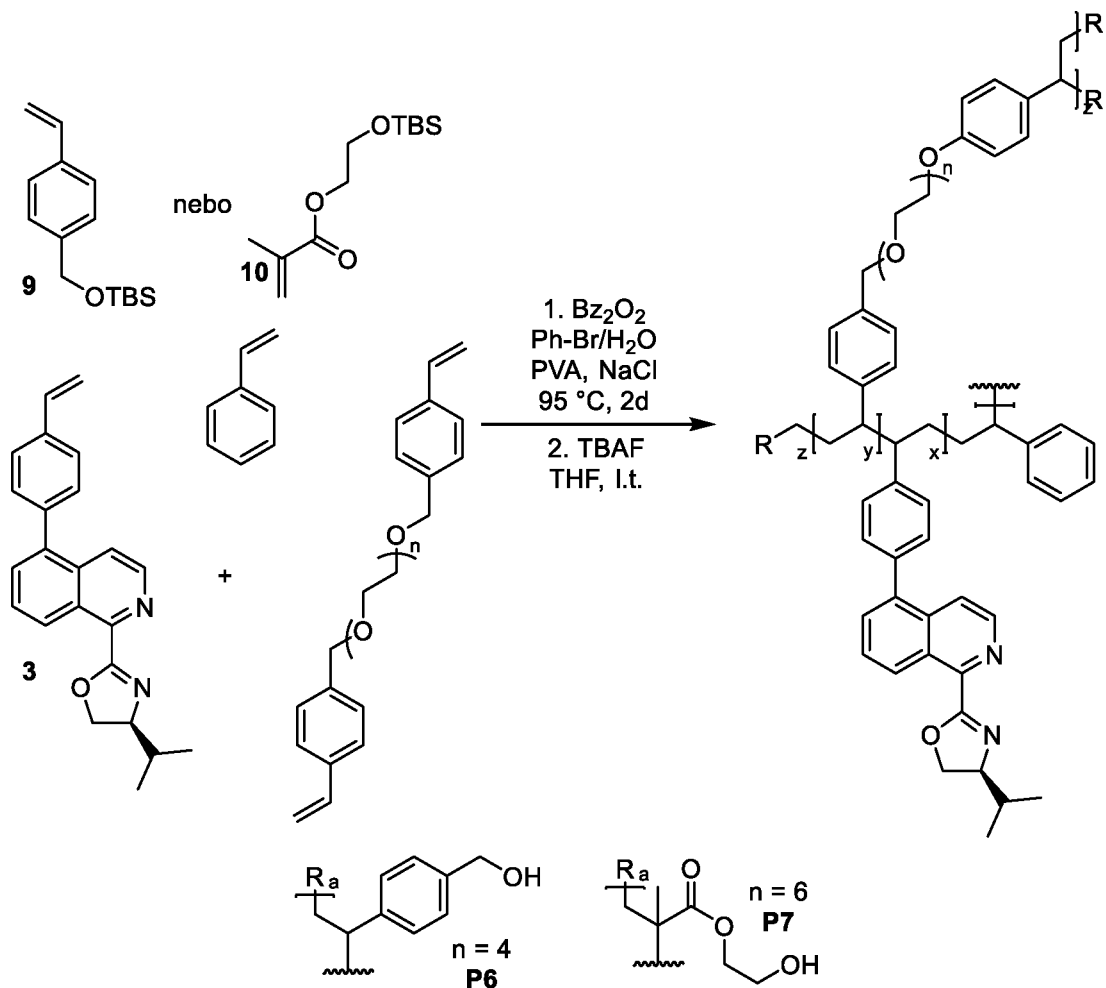
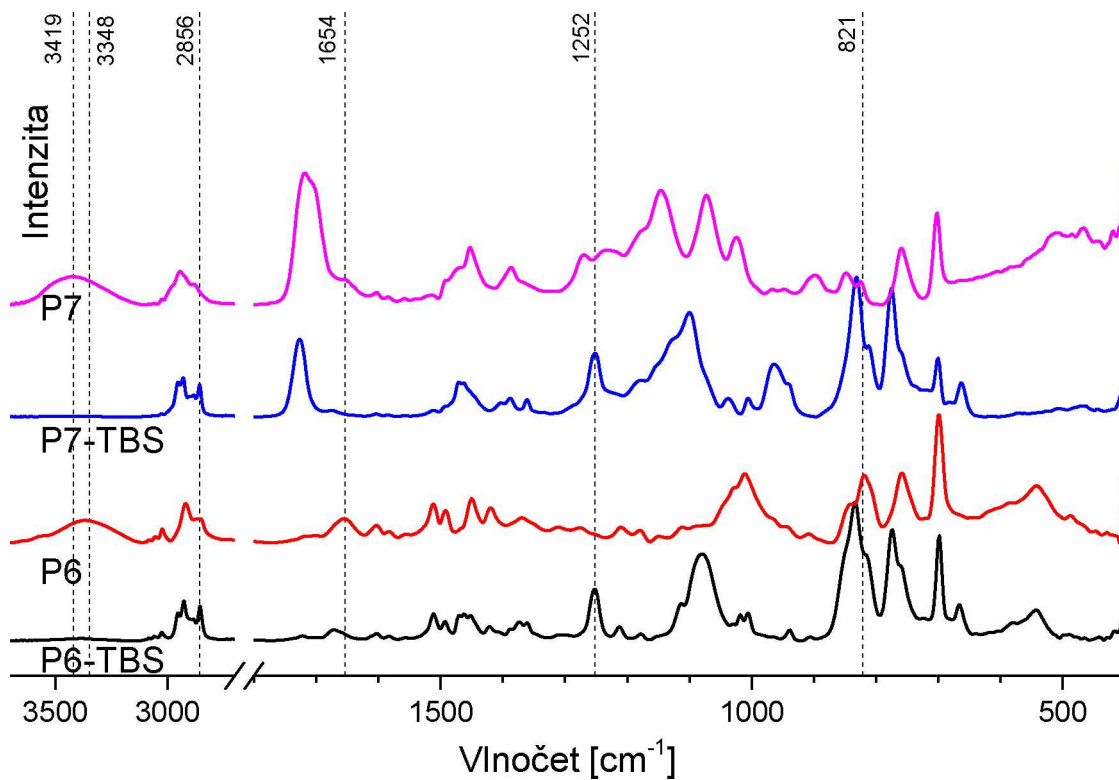


Schéma 13: Schéma přípravy kopolymerů **P6** a **P7**

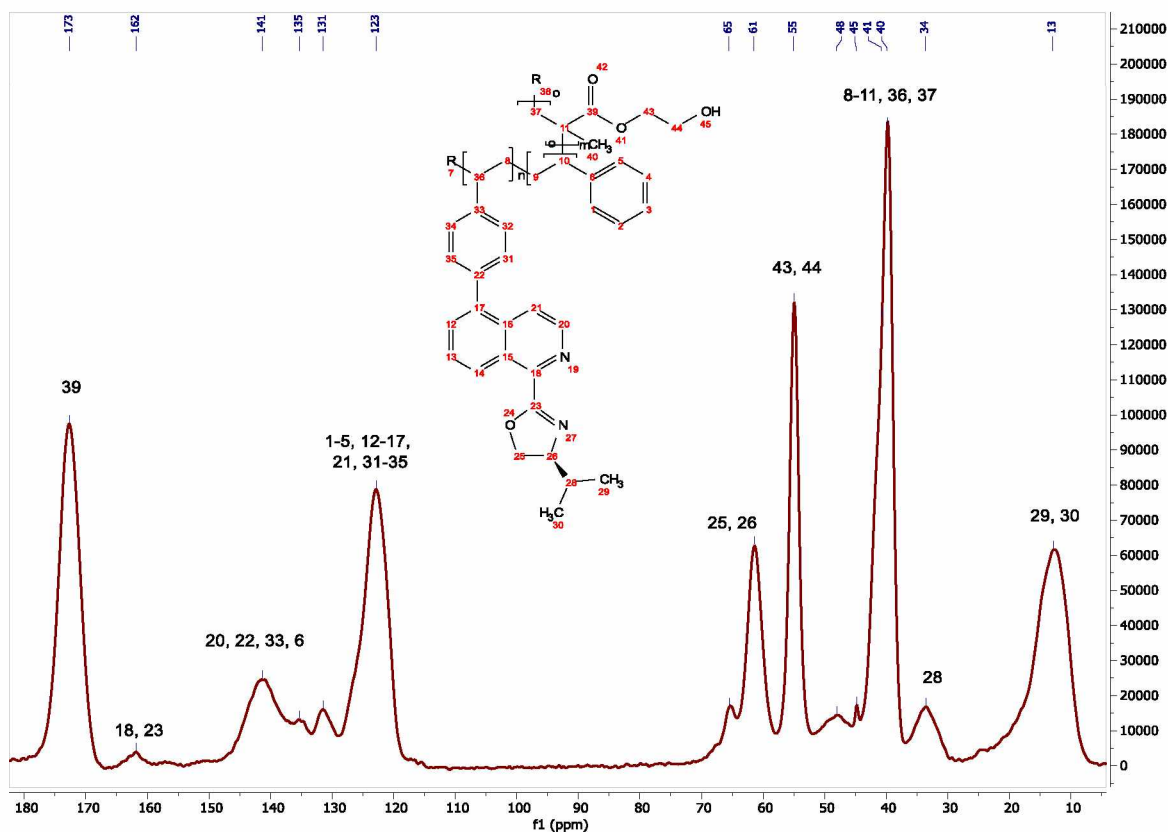
Takto připravené kopolymer byly následně analyzovány pomocí FT-IR spektroskopie, elementární analýzy a měření botnavosti.<sup>[19]</sup>

Ochránění TBS skupiny je pozorovatelné pomocí FT-IR spektroskopie (Obrázek 4). Pro kopolymer **P6** a **P7** je patrná ztráta deformačních vibrací TBS skupiny s pásy  $1252\text{ cm}^{-1}$  a  $2856\text{ cm}^{-1}$  a projev valenční vibrace OH skupiny s pásem  $3348\text{ cm}^{-1}$  pro kopolymer **P6** a  $3419\text{ cm}^{-1}$  pro kopolymer **P7**. Ze signálů náležících ligandu pak lze pozorovat pásy  $821\text{ cm}^{-1}$ , jež patří mimořádným, deformačním vibracím *para*-disubstituce, a  $1654\text{ cm}^{-1}$ , odpovídající vibraci C=N vazby oxazolinového kruhu.



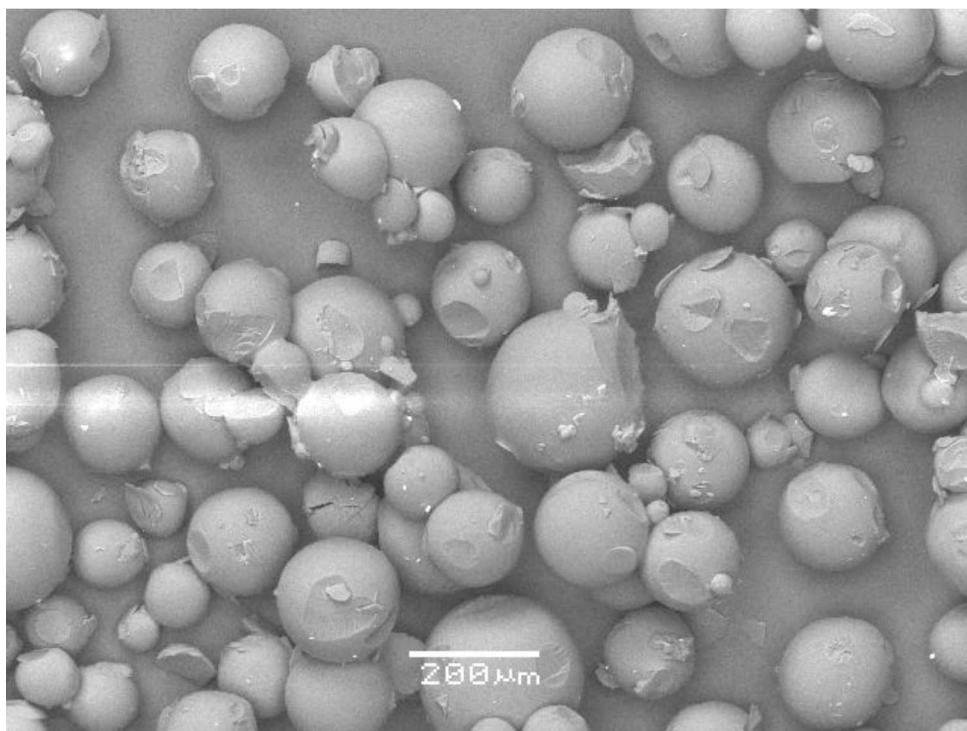
Obrázek 4: FT-IR spektra připravených kopolymerů P6 a P7

Kopolymer P7 byl zároveň charakterizován za pomoci  $^{13}\text{C}$  CP-MAS NMR spektroskopie (Obrázek 5).



Obrázek 5:  $^{13}\text{C}$  CP-MAS NMR spektrum kopolymeru P7

Snímek z elektronového mikroskopu potvrzuje sférický charakter připravených kopolymerů (Obrázek 6).



Obrázek 6: SEM snímek kopolymeru P7

Připravené kopolymery byly komplexovány s  $\text{Pd}(\text{TFA})_2$ , což bylo ztíženo komplikacemi. Pro kopolymery P6 a P7 nelze použít jako rozpouštědlo pro komplexaci ethyl-acetát, v němž ani jeden z kopolymerů nebotná. Při pokusu o komplexaci kopolymeru P6 ve směsi MeOH/DCM (1:1), v němž ochotně botná (7 ml/g), došlo k téměř okamžité redukci  $\text{Pd}^{2+}$  methanolem (zčernání reakční směsi vyloučenou palladiovou černí). Tento problém se nevyskytuje v homogenním prostředí, kde je pravděpodobně rychlost tvorby komplexu vyšší než rychlost redukce  $\text{Pd}^{2+}$  na  $\text{Pd}^0$ . Komplexace byla tedy provedena v DCM, v němž kopolymer P6 mírně botná (0,7 ml/g) (Schéma 14).

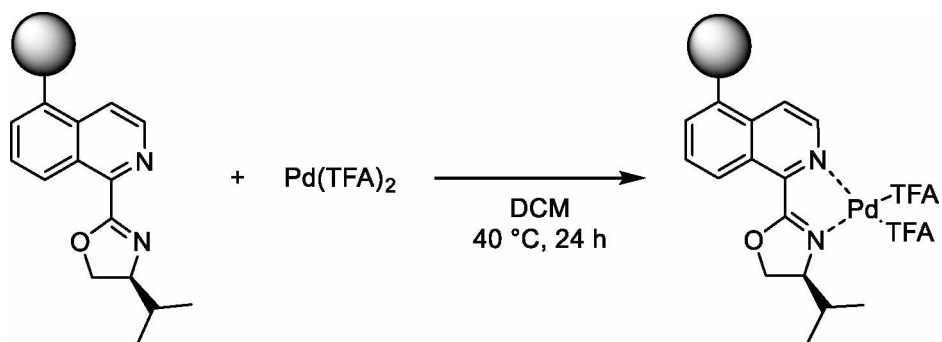


Schéma 14: Příprava Pd komplexu kopolymeru P6



V případě kopolymeru **P7** se jako vhodné rozpouštědlo ukázal DMF, v němž kopolymer **P7** botná (8,5 ml/g) a zároveň je v něm Pd(TFA)<sub>2</sub> velmi dobře rozpustný (Schéma 15). Po komplexaci byl získán světle hnědý kopolymer **P7\*Pd**.

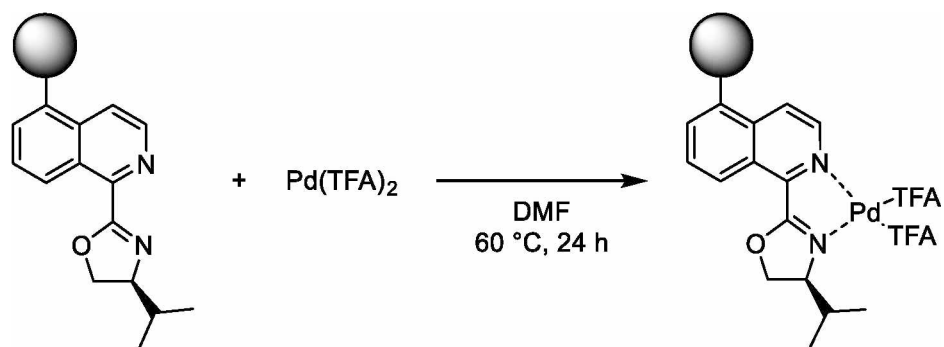
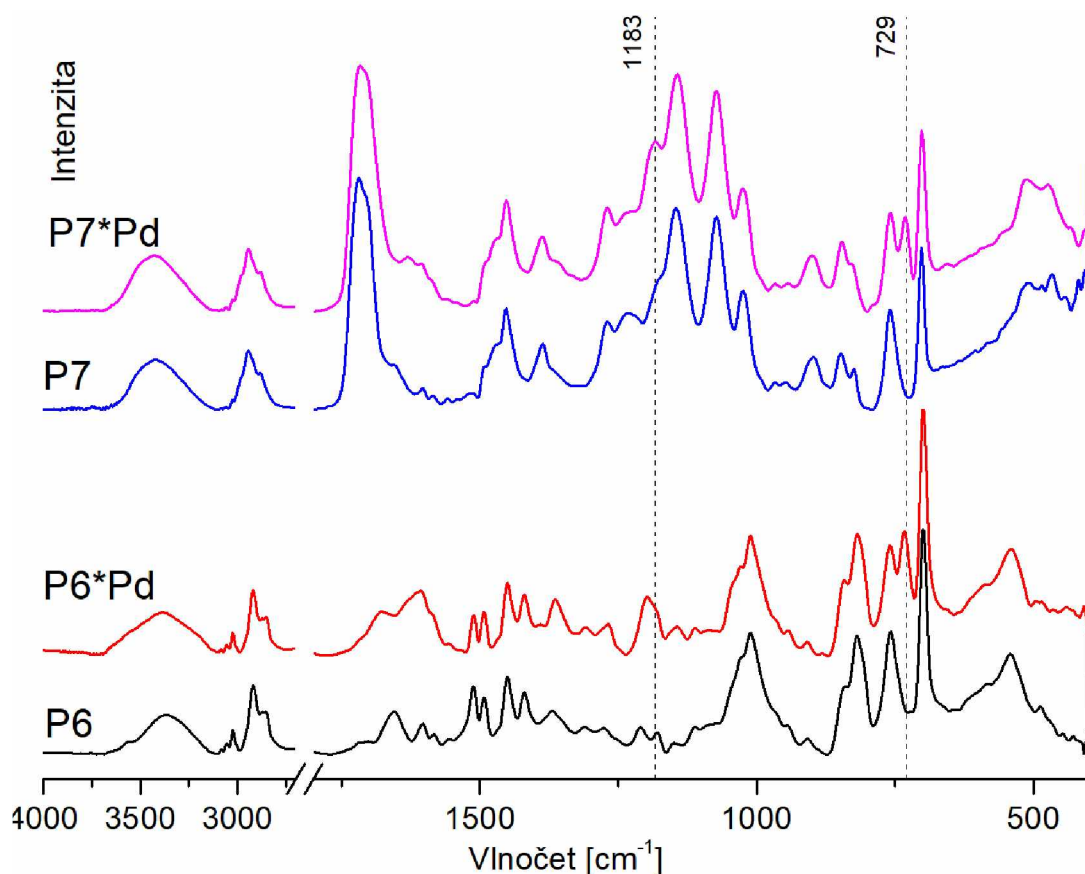


Schéma 15: Příprava Pd komplexu kopolymeru **P7**

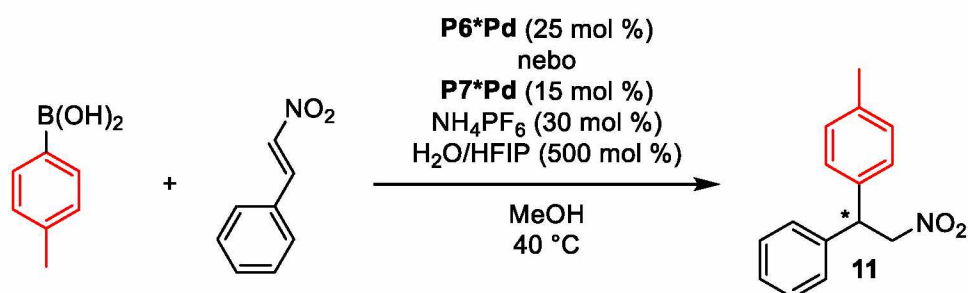
Takto připravené katalyzátory **P6\*Pd** a **P7\*Pd** byly charakterizovány pomocí FT-IR spektroskopie. Významnými pásy jsou 1183 a 729 cm<sup>-1</sup>, které odpovídají valenčním C–F vibracím z trifluoroacetátových ligandů.



Obrázek 7: FT-IR spektra kopolymerů **P6-7** a jejich Pd komplexů **P6-7\*Pd**

Katalytická aktivita připravených katalyzátorů **P6\*Pd** a **P7\*Pd** byla testována na modelové adici 4-tolylboronové kyseliny na 2-fenyl-1-nitroethen s přidavkem 30 mol %  $\text{NH}_4\text{PF}_6$ , jako soli stabilizující kationtové Pd a 500 mol % vody nebo HFIP<sup>[26]</sup>, jako zdroje protonu<sup>[31]</sup>.

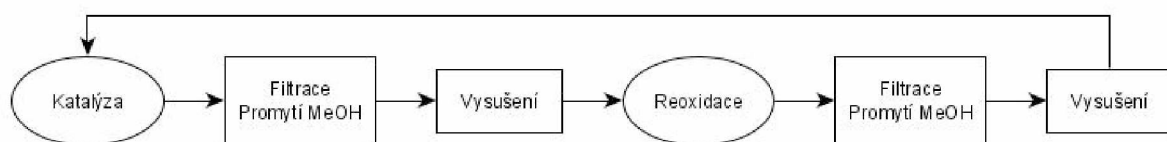
**Tabulka 20:** Přehled výsledků pro katalyzátor **P6\*Pd** a **P7\*Pd**



| # | Kopolymer | Botnavost MeOH | Zdroj protonu | Čas (h) | Konverze (%) | ee (%) |
|---|-----------|----------------|---------------|---------|--------------|--------|
| 1 | P6*Pd     | 0              | voda          | 72      | 44           | –      |
| 2 |           | 0              | HFIP          | 48      | 20           | –      |
| 3 | P7*Pd     | 1,8            | voda          | 48      | 59           | 79     |
| 4 |           | 1,8            | HFIP          | 48      | 75           | 81     |

Kopolymer **P6** nebotná v methanolu a ukázal se být zcela nevhodný pro tuto reakci. S použitím katalyzátoru **P7\*Pd** bylo dosaženo nejlepšího výsledku 75% konverze po 48 h s enantioselektivitou 81 % ee, při použití HFIP jako zdroje protonu. Přídavek vody vedl k nižší účinnosti (59 % konverze; 24 h) i enantioselektivitě (79 % ee). Katalyzátor **P7\*Pd** je také dostatečně aktivní a bylo možné využít jej pouze 15 mol % (Tabulka 20), ve srovnání s 25 mol % pro kopolymery **P1-P6\*Pd** (Tabulka 19, Tabulka 20). Z dosažených výsledků je patrné, že HFIP je vhodnější zdroj protonu.

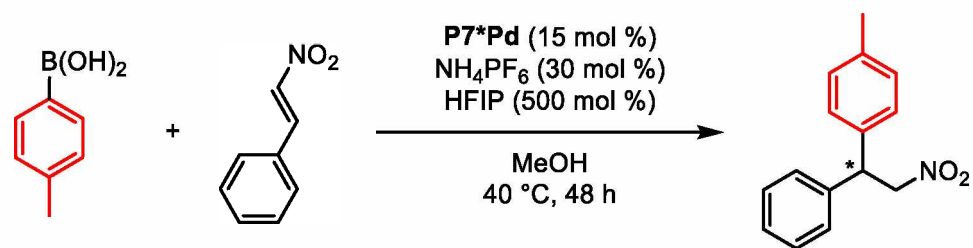
Na modelové adici 4-tolylboronové kyseliny na 2-fenyl-1-nitroethen byla testována recyklovatelnost katalyzátoru **P7\*Pd**. Po každém cyklu byl katalyzátor odfiltrován, promyt MeOH, vysušen a podroben reoxidaci *p*-chloranilem v dichlorethanu s kyselinou trifluoroctovou po 3 dny při 60 °C (Obrázek 8).



**Obrázek 8:** Schéma recyklace katalyzátoru **P7\*Pd**

Na základě dřívějších experimentů naší skupiny je pro obdobný katalytický systém vhodné zařadit reoxidaci palladia mezi cykly.<sup>[26]</sup> Po reoxidaci byl katalyzátor odfiltrován, promyt MeOH, vysušen a použit v dalším cyklu.

**Tabulka 21:** Tabulka recyklovatelnosti katalyzátoru **P7\*Pd**



| Cyklus       | 1  | 2  | 3  | 4  |
|--------------|----|----|----|----|
| Konverze (%) | 75 | 92 | 85 | 78 |
| ee (%)       | 81 | 81 | 79 | 78 |

Katalytická aktivita **P7\*Pd** ve druhém cyklu stoupla a byla pozorována konverze 92 %, následovaná postupným poklesem ve 3. a 4. cyklu (Tabulka 21). Katalyzátor udržel výbornou enantioselektivitu v prvních dvou cyklech (81 % ee, Tabulka 21, #1,2), následovanou mírným poklesem ve třetím a čtvrtém cyklu (Tabulka 21, #3,4)

## ZÁVĚR

Na základě literární rešerše byly zhodnoceny známé katalytické systémy pro palladiem katalyzovanou adicí arylboronových kyselin na 2-aryl-1-nitroetheny. Pro neúčinnější známý palladiový katalytický systém (*S*)-4-isopropyl-2-(isochinolin-1-yl)-oxazolinu s Pd(TFA)<sub>2</sub> byla navržena strukturální modifikace umožňující jeho zakotvení. Navržený (*S*)-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolin byl připraven třikrokovou syntézou. Připravený ligand byl podroben suspenzní kopolymeraci se styrenem s různými síťovadly za získání perlových kopolymerů styrenu. Takto připravené kopolymery byly komplexovány s Pd(TFA)<sub>2</sub> a testovány na modelové adici. Kopolymery styrenu neposkytovaly kýžené katalytické vlastnosti, dosahovaly nejvýše konverze 43 % po 48 h s nízkou enantioselektivitou 38 %. Jako problematická byla identifikována botnavost kopolymerů v methanolu.

Dále byly navrženy a připraveny dva hydrofilní polymerní systémy. ybrané monomery 4-vinylbenzyl alkohol a hydroxyethyl-methakrylát byly pro zabránění emulzifikace během suspenzní kopolymerace ochráněny terc butyldimethylsilyl skupinou a následně kopolymerovány s (*S*)-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinem.. Takto připravené kopolymery byly ochráněny tetrabutylammonium fluoridem a testovány na modelové adici. Kopolymer obsahující 4-vinylbenzyl alkohol vykázal pouze nízkou katalytickou aktivitu, z důvodu jeho nulové botnavosti v methanolu. Kopolymer obsahující hydroxyethyl-methakrylát se ukázal jako nejvhodnější z testovaných kopolymerů. Připravený kopolymer botnal v methanolu (1,8 ml/g) a poskytoval nejlepší katalytickou aktivitu z testovaných kopolymerů, až 92% konverze s vysokou enantioselektivitou 81 %. Takto připravený katalyzátor bylo možné použít ve čtyřech katalytických cyklech se zachováním konverze i enantioselektivity.

## POUŽITÁ LITERATURA

- [1] Heaney, F. *The Nitro Group in Organic Synthesis*; 2004; Roč. 2001
- [2] Lu, X.; Lin, S. Pd ( II ) -Bipyridine Catalyzed Conjugate Addition of Arylboronic Acid to  $\alpha$ ,  $\beta$ -Unsaturated Carbonyl Compounds The conjugate addition of organometallic reagents to  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated carbonyl compounds is a powerful tool catalyzed conjugate addition of organ. *J. Org. Chem.* **2005**, *70* (II), 9651–9653
- [3] Takaya, Y.; Ogasawara, M.; Hayashi, T.; Sakai, M.; Miyaura, N. Rhodium-catalyzed asymmetric 1,4-addition of aryl- and alkenylboronic acids to enones. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120* (22), 5579–5580
- [4] Wang, Z. Q.; Feng, C. G.; Zhang, S. S.; Xu, M. H.; Lin, G. Q. Rhodium-catalyzed asymmetric conjugate addition of organoboronic acids to nitroalkenes using chiral bicyclo [3.3.0] diene ligands. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2010**, *49* (33), 5780–5783
- [5] Wang, Z. Q.; Feng, C. G.; Xu, M. H.; Lin, G. Q. Design of C2-symmetric tetrahydropentalenes as new chiral diene ligands for highly enantioselective Rh-catalyzed arylation of N-tosylarylimines with arylboronic acids. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129* (17), 5336–5337
- [6] Huang, K. C.; Gopula, B.; Kuo, T. S.; Chiang, C. W.; Wu, P. Y.; Henschke, J. P.; Wu, H. L. Rhodium-catalyzed asymmetric addition of arylboronic acids to  $\beta$ -nitroolefins: Formal synthesis of (S)-SKF 38393. *Org. Lett.* **2013**, *15* (22), 5730–5733
- [7] Li, R.; Wen, Z.; Wu, N. A nordehydroabietyl amide-containing chiral diene for rhodium-catalysed asymmetric arylation to nitroolefins. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14* (47), 11080–11084
- [8] Miyamura, H.; Nishino, K.; Yasukawa, T.; Kobayashi, S. Rhodium-catalyzed asymmetric 1,4-addition reactions of aryl boronic acids with nitroalkenes: Reaction mechanism and development of homogeneous and heterogeneous catalysts. *Chem. Sci.* **2017**, *8* (12), 8362–8372
- [9] Kuremoto, T.; Yasukawa, T.; Kobayashi, S. Heterogeneous Chiral Diene-Rh Complexes for Asymmetric Arylation of  $\alpha$ , $\beta$ -Unsaturated Carbonyl Compounds, Nitroalkenes, and Imines. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361* (16), 3698–3703
- [10] Min, H.; Miyamura, H.; Yasukawa, T.; Kobayashi, S. Heterogeneous Rh and Rh/Ag bimetallic nanoparticle catalysts immobilized on chiral polymers. *Chem. Sci.* **2019**, *10* (32), 7619–7626
- [11] Lang, F.; Chen, G.; Li, L.; Xing, J.; Han, F.; Cun, L.; Liao, J. Rhodium-catalyzed highly

- enantioselective addition of arylboronic acids to 2-nitrostyrenes by tert-butanesulfinylphosphine ligand. *Chem. - A Eur. J.* **2011**, *17* (19), 5242–5245
- [12] Xue, F.; Wang, D.; Li, X.; Wan, B. Rhodium-catalyzed asymmetric conjugate addition of arylboronic acids to nitroalkenes using olefin-sulfoxide ligands. *J. Org. Chem.* **2012**, *77* (7), 3071–3081
- [13] Wang, Z.; Chen, W. W.; Xu, M. H. Rhodium-catalyzed Asymmetric Arylation of Nitroalkenes Powered by Simple Chiral Sulfur-Olefin Ligands. *J. Chinese Chem. Soc.* **2018**, *65* (3), 331–336
- [14] Chen, Q.; Li, L.; Zhou, G.; Ma, X.; Zhang, L.; Guo, F.; Luo, Y.; Xia, W. Chiral Phosphorus-Olefin Ligands for the RhI-Catalyzed Asymmetric Addition of Aryl Boronic Acids to Electron-Deficient Olefins. *Chem. - An Asian J.* **2016**, *11* (10), 1518–1522
- [15] Jumde, V. R.; Iuliano, A. Deoxycholic acid-derived biaryl phosphites as versatile and enantioselective ligands in the rhodium-catalyzed conjugate addition of arylboronic acids to nitroalkenes. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355* (17), 3475–3483
- [16] He, Q.; Xie, F.; Fu, G.; Quan, M.; Shen, C.; Yang, G.; Gridnev, I. D.; Zhang, W. Palladium-catalyzed asymmetric addition of arylboronic acids to nitrostyrenes. *Org. Lett.* **2015**, *17* (9), 2250–2253
- [17] Sun, L.; Li, D.; Zhou, X.; Zhang, D.; Wang, J.; He, Z.; Jiang, R.; Chen, W. General and Catalytic Enantioselective Approach to Isopavine Alkaloids. *J. Org. Chem.* **2017**, *82* (23), 12899–12907
- [18] Li, W.; Wang, G.; Lai, J.; Li, S. Multifunctional isoquinoline-oxazoline ligands of chemical and biological importance. *Chem. Commun.* **2019**, *55* (42), 5902–5905
- [19] Bouillon, I.; Soural, M.; Miller, M. J.; Krchňák, V. Resins with identical specifications are not identical. Identifying a useful solid-phase resin. *J. Comb. Chem.* **2009**, *11* (2), 213–215
- [20] Tassi, M.; Bartollini, E.; Adriaensens, P.; Bianchi, L.; Barkakaty, B.; Carleer, R.; Chen, J.; Hensley, D. K.; Marrocchi, A.; Vaccaro, L. Synthesis, characterization and catalytic activity of novel large network polystyrene-immobilized organic bases. *RSC Adv.* **2015**, *5* (130), 107200–107208
- [21] Yeager, G. W.; Schissel, D. N. A Convenient Method for the Preparation of 4-Aryloxyphenols. *Synthesis (Stuttg.)*. **1991**, *1991* (01), 63–68
- [22] Wilson, M. E.; Paech, K.; Zhou, W. J.; Kurth, M. J. Solvent and Reagent Accessibility within Oligo(ethylene glycol) Ether [PEG] Cross-Linked Polystyrene Beads. *J. Org. Chem.* **1998**, *63* (15), 5094–5099

- [23] Mitsumori, T.; Craig, I. M.; Martini, I. B.; Schwartz, B. J.; Wudl, F. Synthesis and color tuning properties of blue highly fluorescent vinyl polymers containing a pendant pyrrolopyridazine. *Macromolecules* **2005**, *38* (11), 4698–4704
- [24] Stals, P. J. M.; Phan, T. N. T.; Gigmes, D.; Paffen, T. F. E.; Meijer, E. W.; Palmans, A. R. A. Nitroxide-mediated controlled radical polymerizations of styrene derivatives. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2012**, *50* (4), 780–791
- [25] Mori, H.; Wakisaka, O.; Hirao, A.; Seiichi, N. Protection and polymerization of functional monomers 29. *Macromolecules* **1999**, *32*, 1453–1462
- [26] Bartáček, J.; Váňa, J.; Drabina, P.; Svoboda, J.; Kocúrik, M.; Sedlák, M. Recoverable polystyrene-supported palladium catalyst for construction of all-carbon quaternary stereocenters via asymmetric 1,4-addition of arylboronic acids to cyclic enones. *React. Funct. Polym.* **2020**, *153* (May)
- [27] Elbert, B. L.; Farley, A. J. M.; Gorman, T. W.; Johnson, T. C.; Genicot, C.; Lallemand, B.; Pasau, P.; Flasz, J.; Castro, J. L.; MacCoss, M.; et al. C–H Cyanation of 6-Ring N-Containing Heteroaromatics. *Chem. - A Eur. J.* **2017**, *23* (59), 14733–14737
- [28] Wolińska, E. Chiral oxazoline ligands containing a 1,2,4-triazine ring and their application in the Cu-catalyzed asymmetric Henry reaction. *Tetrahedron* **2013**, *69* (35), 7269–7278
- [29] Ferretti, F.; Ragaini, F. An effective non-chromatographic method for the purification of phenanthrolines and related ligands. *Tetrahedron Lett.* **2020**, *61* (27), 152080
- [30] Nicolaou, K. C.; Hanks, R.; Hartwig, W. Handbook of Combinatorial Chemistry: Drugs, Catalysts, Materials. **2002**, 3–527
- [31] Holder, J. C.; Goodman, E. D.; Kikushima, K.; Gatti, M.; Marziale, A. N.; Stoltz, B. M. Synthesis of diverse  $\beta$ -quaternary ketones via palladium-catalyzed asymmetric conjugate addition of arylboronic acids to cyclic enones. *Tetrahedron* **2015**, *71* (35), 5781–5792
- [32] Gao, Y.; He, C.; Qing, F. L. Polyhedral oligomeric silsesquioxane-based fluoroether-containing terpolymers: Synthesis, characterization and their water and oil repellency evaluation for cotton fabric. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2011**, *49* (24), 5152–5161

## PŘÍLOHY

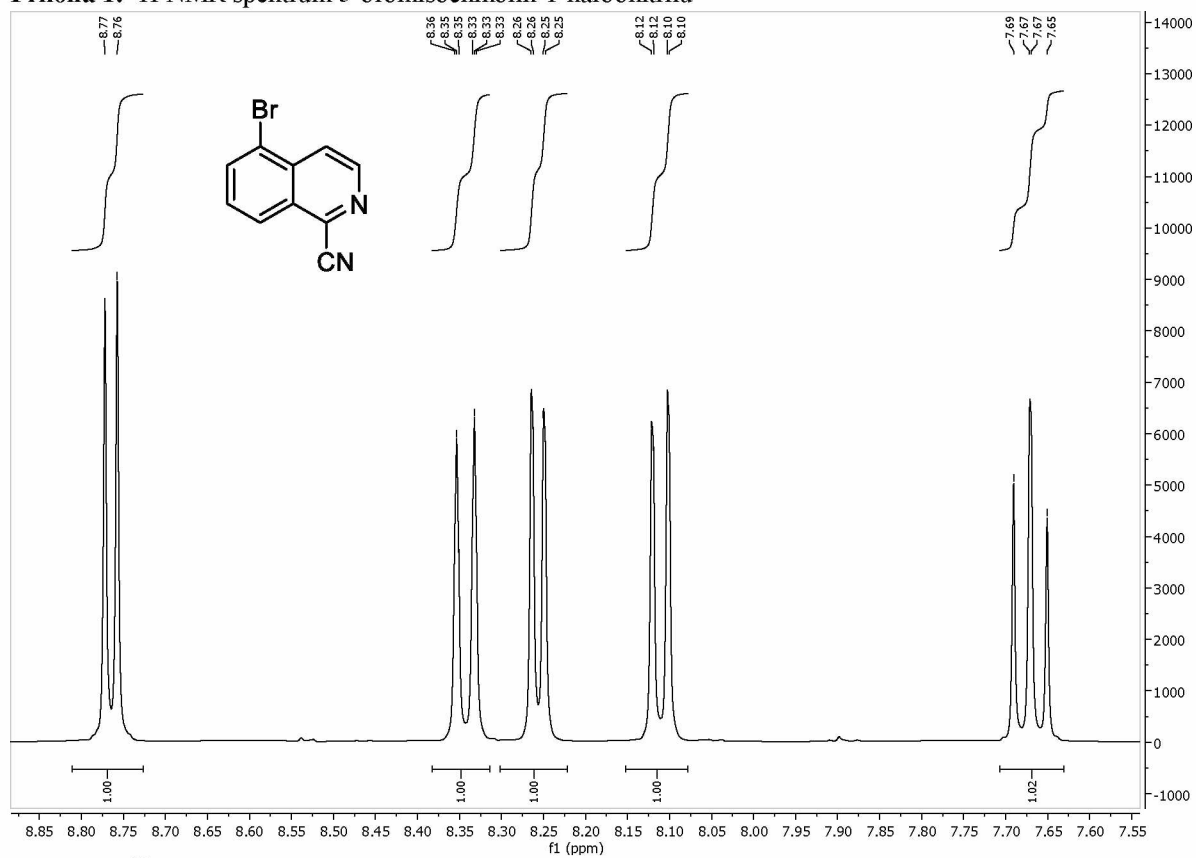
|  |    |
|--|----|
| Příloha 1: <sup>1</sup> H NMR spektrum 5-bromisochinolin-1-karbonitrilu .....  | 74 |
| Příloha 2: <sup>13</sup> C NMR spektrum 5-bromisochinolin-1-karbonitrilu .....                                       | 74 |
| Příloha 3: FT-IR spektrum 5-bromisochinolin-1-karbonitrilu.....  | 75 |
| Příloha 4: HRMS spektrum 5-bromisochinolin-1-karbonitrilu .....  | 75 |
| Příloha 5: <sup>1</sup> H NMR spektrum 2-(5-bromisochinolin-1-yl)-4-isopropyl-oxazolinu .....                        | 76 |
| Příloha 6: <sup>13</sup> C APT NMR spektrum 2-(5-bromisochinolin-1-yl)-4-isopropyl-oxazolinu.....                    | 76 |
| Příloha 7: HR-MS spektrum 2-(5-bromisochinolin-1-yl)-4-isopropyl-oxazolinu .....                                     | 77 |
| Příloha 8: FT-IR spektrum 2-(5-bromisochinolin-1-yl)-4-isopropyl-oxazolinu.....                                      | 77 |
| Příloha 9: <sup>1</sup> H NMR spektrum ( <i>S</i> )-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinu ..... | 78 |
| Příloha 10: <sup>13</sup> C APT NMR ( <i>S</i> )-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinu..        | 78 |
| Příloha 11: COSY NMR ( <i>S</i> )-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinu.....                    | 79 |
| Příloha 12: HSQC NMR ( <i>S</i> )-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinu.....                    | 79 |
| Příloha 13: HMBC NMR ( <i>S</i> )-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinu.....                    | 80 |
| Příloha 14: FT-IR spektrum ( <i>S</i> )-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinu.                  | 80 |
| Příloha 15: HR-MS spektrum ( <i>S</i> )-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinu .....             | 81 |
| Příloha 16: <sup>1</sup> H NMR spektrum 4,4'-(1,4-fenylenebis(oxy))dibenzaldehydu .....                              | 81 |
| Příloha 17: <sup>13</sup> C NMR spektrum 4,4'-(1,4-fenylenebis(oxy))dibenzaldehydu.....                              | 82 |
| Příloha 18: HR-MS spektrum 4,4'-(1,4-fenylenebis(oxy))dibenzaldehydu.....  | 82 |
| Příloha 19: <sup>1</sup> H NMR spektrum 1,4-bis(4-vinylfenoxy)benzenu .....  | 83 |
| Příloha 20: <sup>13</sup> C NMR spektrum 1,4-bis(4-vinylfenoxy)benzenu .....   | 83 |
| Příloha 21: HR-MS spektrum 1,4-bis(4-vinylfenoxy)benzenu.....  | 84 |
| Příloha 22: <sup>1</sup> H NMR spektrum hexa(ethylenglykol)-bis(4-vinylbenzyl)etheru .....                           | 84 |
| Příloha 23: <sup>13</sup> C NMR spektrum hexa(ethylenglykol)-bis(4-vinylbenzyl)etheru .....                          | 85 |
| Příloha 24: <sup>1</sup> H NMR spektrum 4-vinylbenzyl acetátu .....  | 85 |
| Příloha 25: <sup>1</sup> H NMR spektrum 4-vinylbenzyl alkoholu .....   | 86 |
| Příloha 26: <sup>1</sup> H NMR spektrum <i>tert</i> -butyldimethyl((4-vinylbenzyl)oxy)silanu .....                   | 86 |
| Příloha 27: <sup>13</sup> C NMR spektrum <i>tert</i> -butyldimethyl((4-vinylbenzyl)oxy)silanu .....                  | 87 |
| Příloha 28: FT-IR spektrum kopolymeru P1 .....   | 87 |
| Příloha 29: FT-IR spektrum Pd komplexu kopolymeru P1*Pd.....   | 88 |
| Příloha 30: FT-IR kopolymeru P2 .....  | 88 |



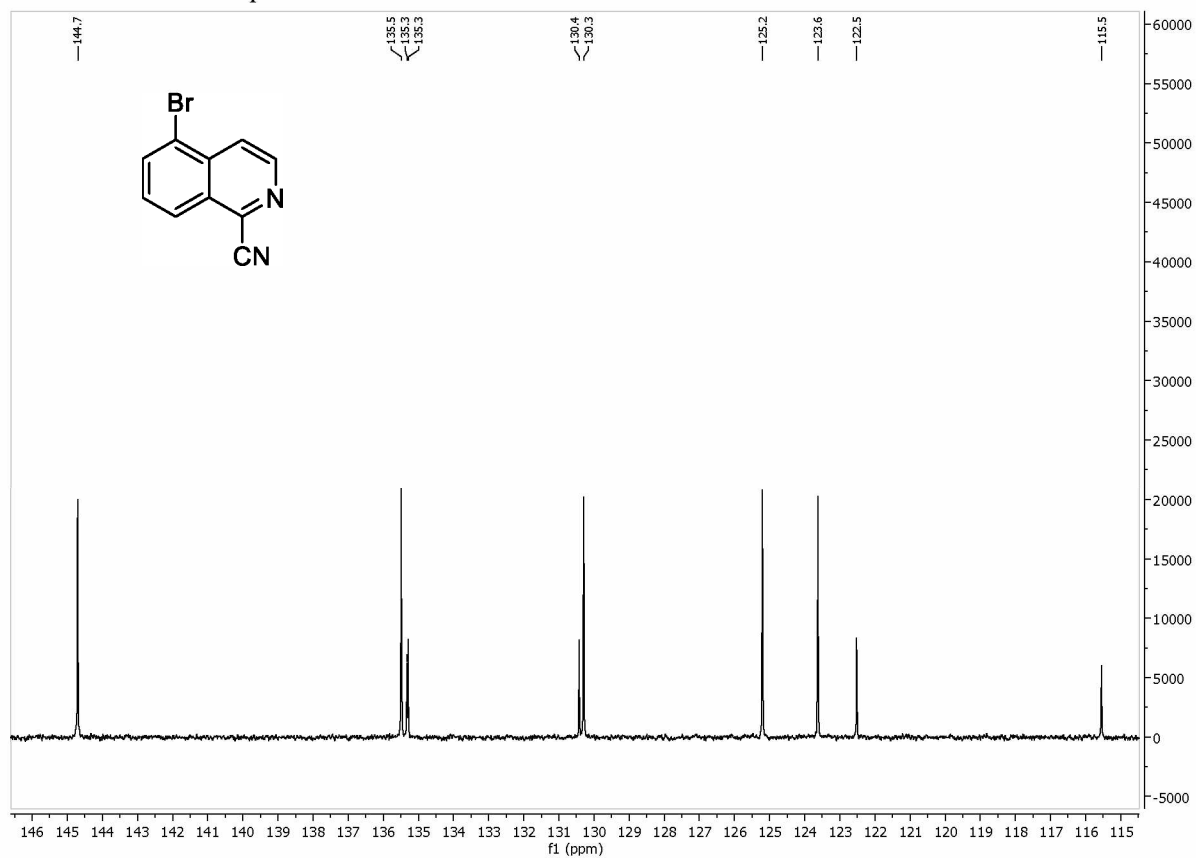
|   |    |
|---|----|
| Příloha 31: FT-IR Pd komplexu kopolymeru P2*Pd.....                                     | 88 |
| Příloha 32: FT-IR kopolymeru P3 .....   | 89 |
| Příloha 33: FT-IR Pd komplexu kopolymeru P3*Pd.....                                     | 89 |
| Příloha 34: FT-IR kopolymeru P4 .....   | 89 |
| Příloha 35: FT-IR Pd komplexu kopolymeru P4*Pd.....                                     | 90 |
| Příloha 36: FT-IR kopolymeru P5 .....   | 90 |
| Příloha 37: FT-IR Pd komplexu kopolymeru P5*Pd.....                                     | 90 |
| Příloha 38: FT-IR kopolymeru P6-TBS.....  | 91 |
| Příloha 39: FT-IR kopolymeru P6 .....   | 91 |
| Příloha 40: FT-IR Pd komplexu kopolymeru P6*Pd.....                                     | 91 |
| Příloha 41: FT-IR kopolymeru P7-TBS.....  | 92 |
| Příloha 42: FT-IR kopolymeru P7 .....   | 92 |
| Příloha 43: FT-IR Pd komplexu kopolymeru P7*Pd.....                                     | 92 |
| Příloha 44: Chromatogram chirálního HPLC 1-methyl-4-(2-nitro-1-fenylethyl)benzenu ..... | 93 |
| Příloha 45: <sup>13</sup> C NMR CP-MAS spektrum kopolymeru P7 .....                     | 93 |

# PŘÍLOHY

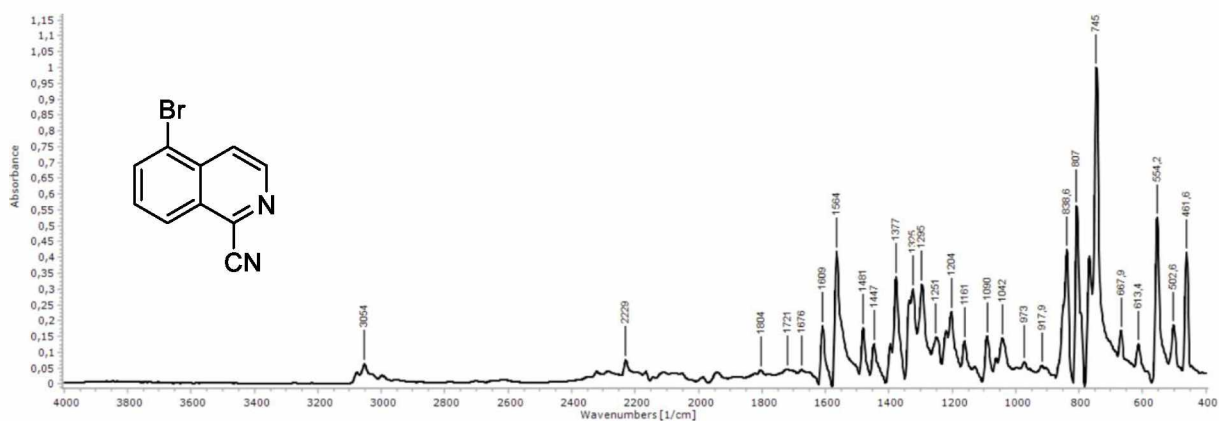
Příloha 1:  $^1\text{H}$  NMR spektrum 5-bromisochinolin-1-karbonitrilu



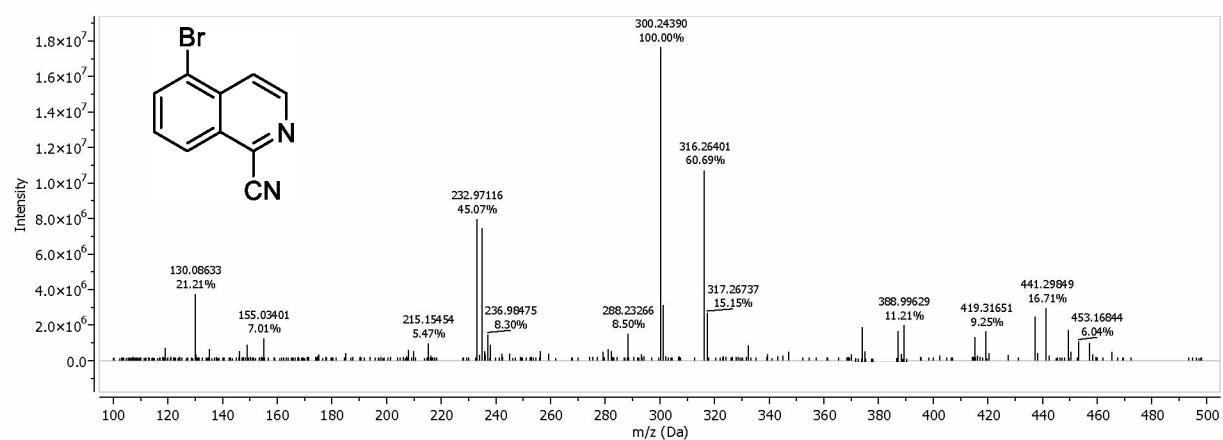
Příloha 2:  $^{13}\text{C}$  NMR spektrum 5-bromisochinolin-1-karbonitrilu



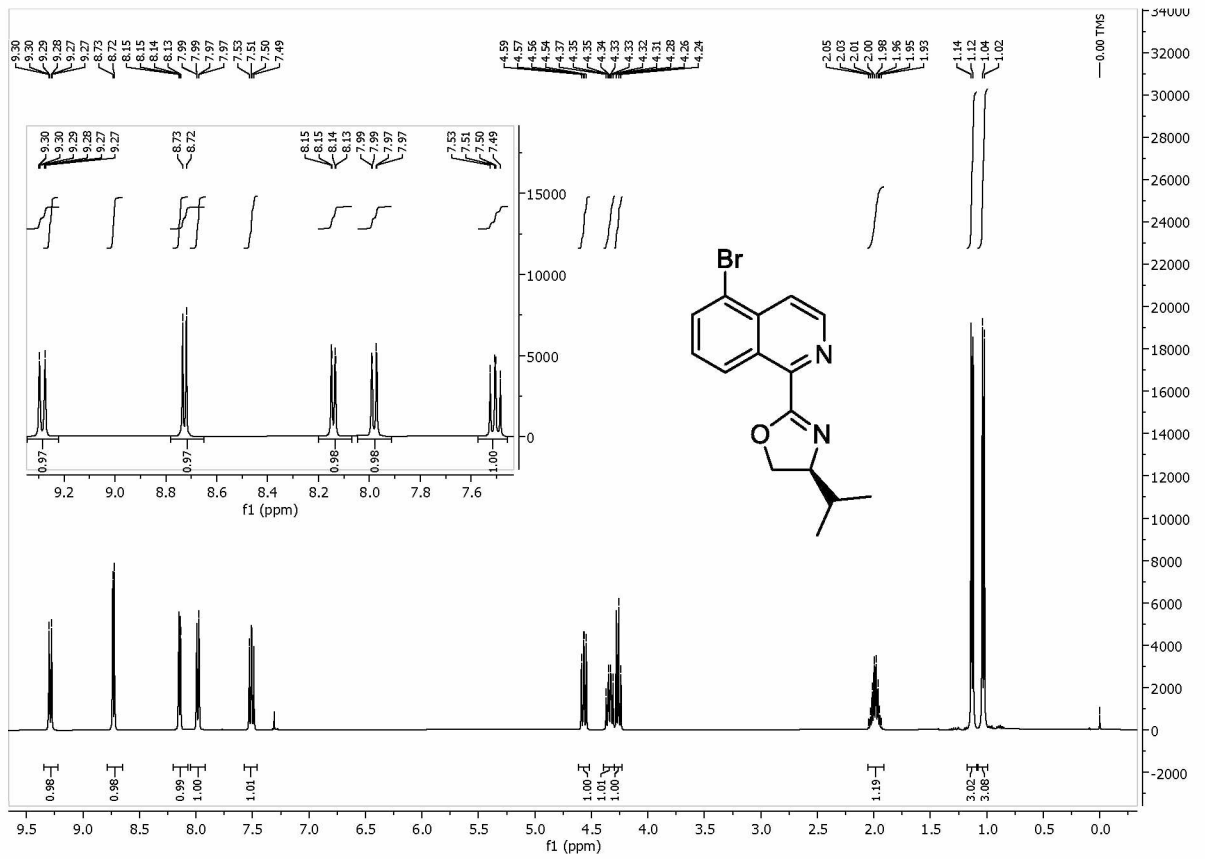
### Příloha 3: FT-IR spektrum 5-bromisochinolin-1-karbonitrilu



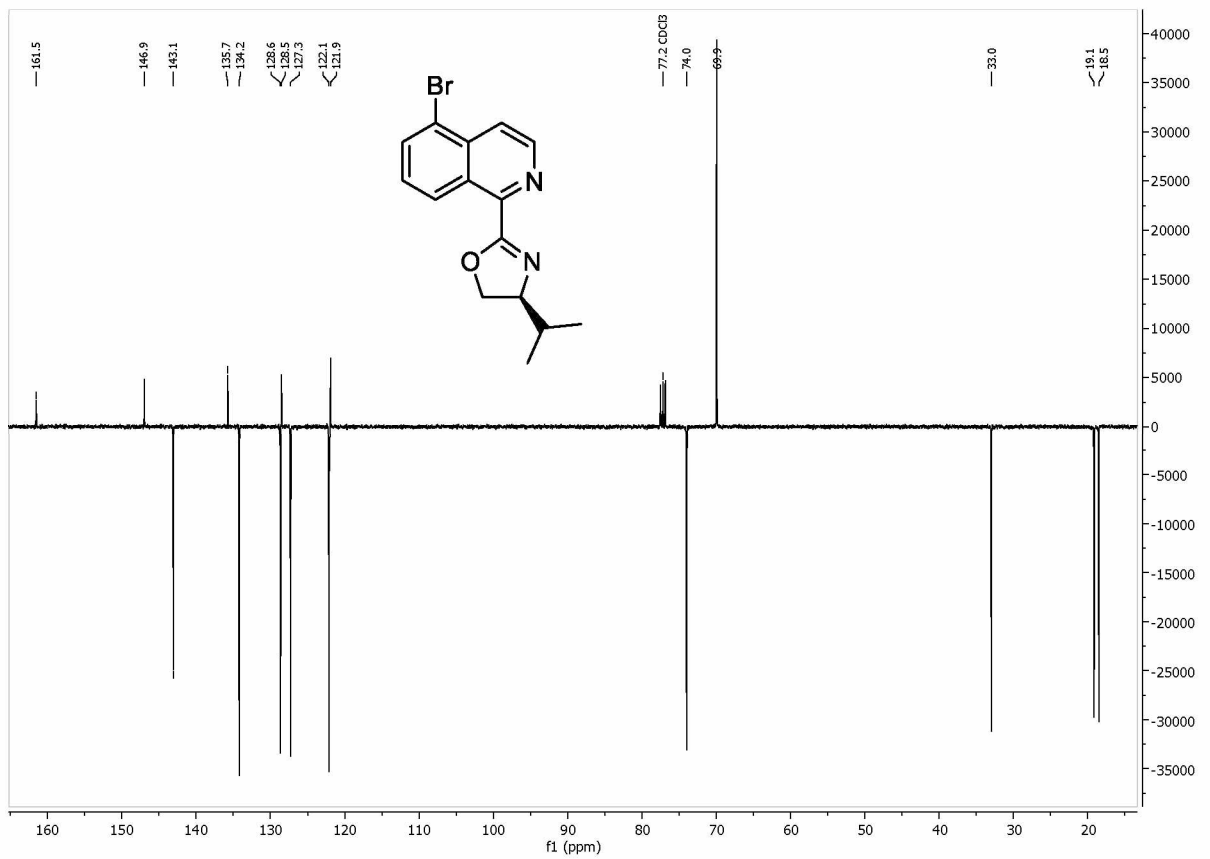
### Příloha 4: HRMS spektrum 5-bromisochinolin-1-karbonitrilu



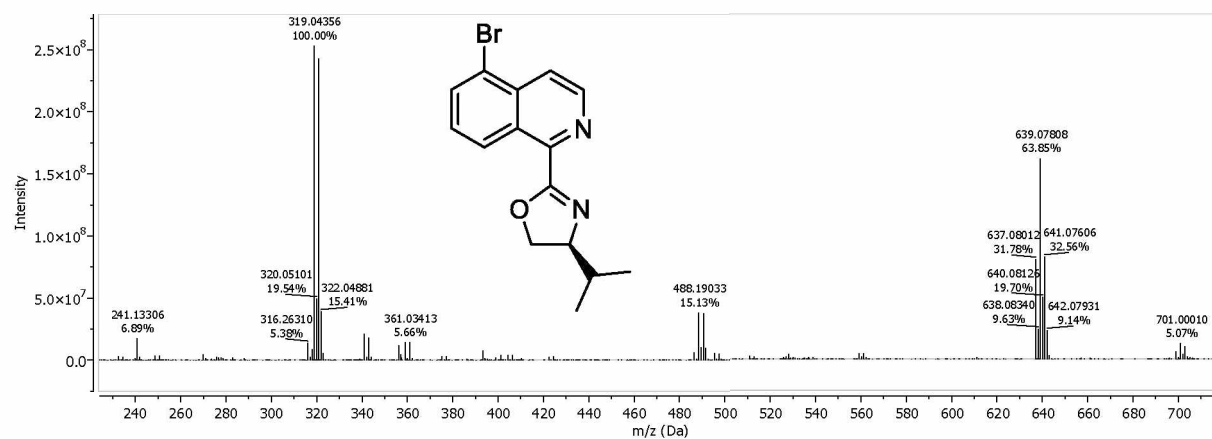
**Příloha 5:**  $^1\text{H}$  NMR spektrum 2-(5-bromisochinolin-1-yl)-4-isopropyl-oxazolinu



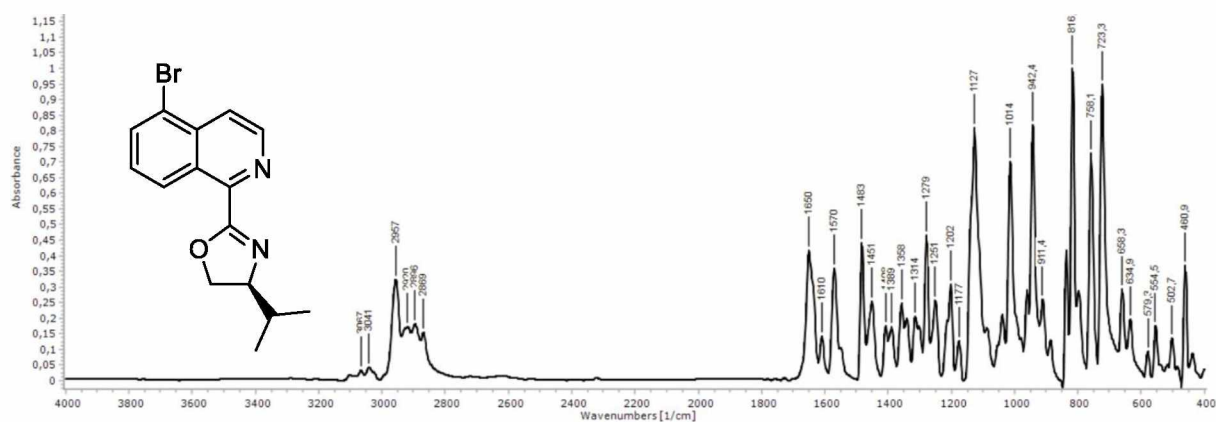
**Příloha 6:**  $^{13}\text{C}$  APT NMR spektrum 2-(5-bromisochinolin-1-yl)-4-isopropyl-oxazolinu



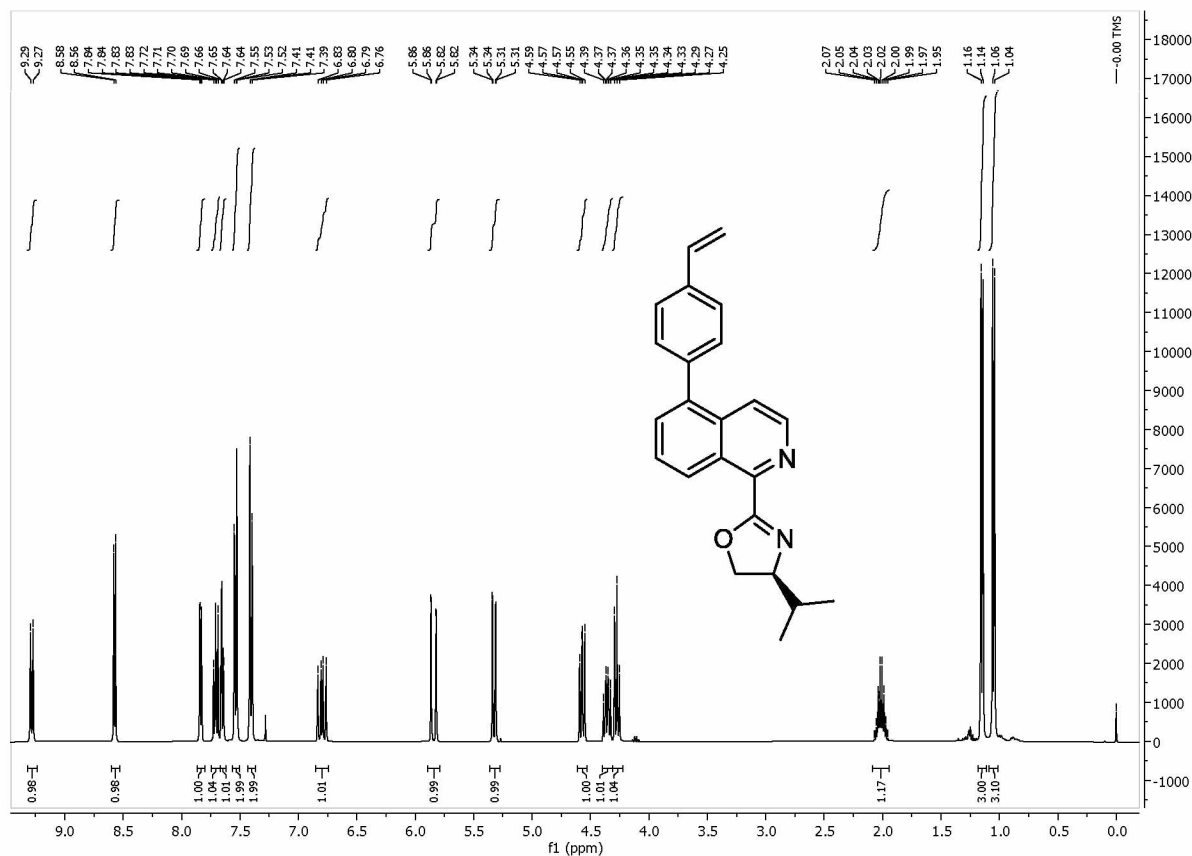
**Příloha 7:** HR-MS spektrum 2-(5-bromisochinolin-1-yl)-4-isopropyl-oxazolinu



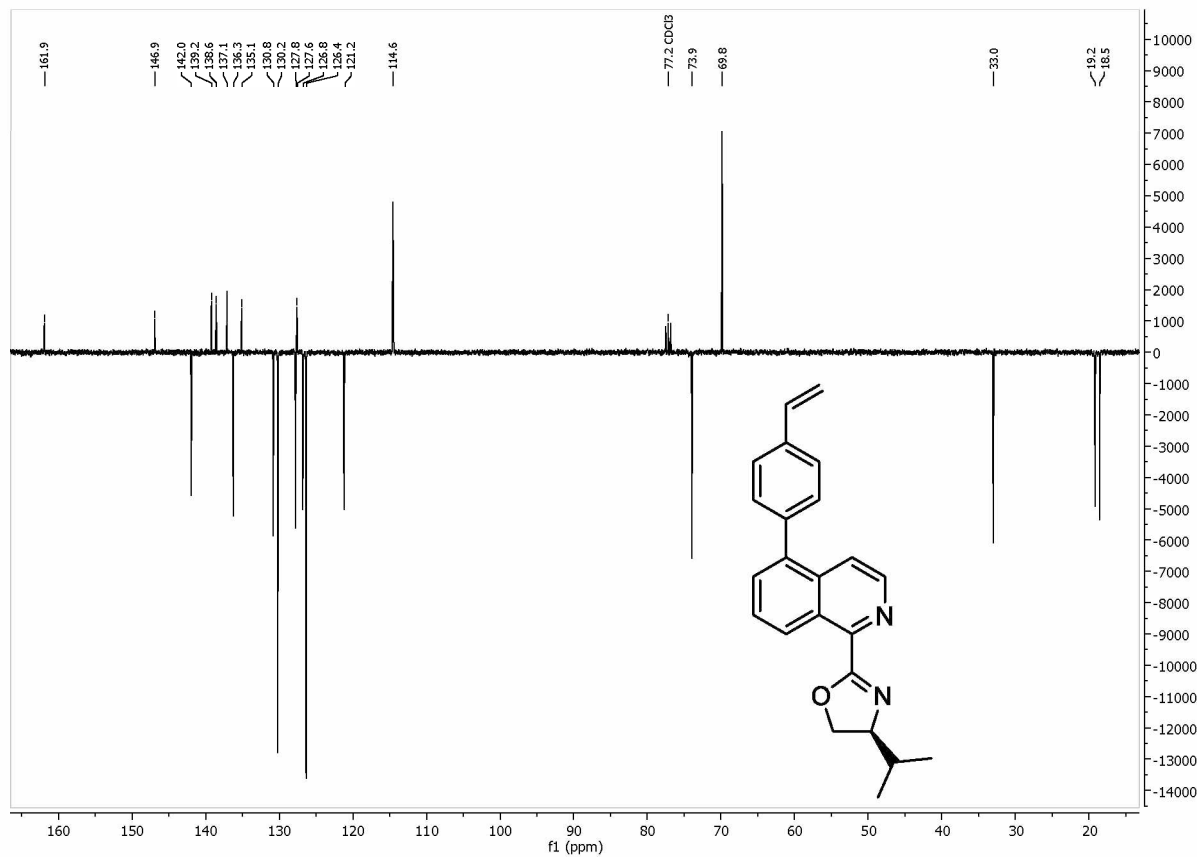
**Příloha 8:** FT-IR spektrum 2-(5-bromisochinolin-1-yl)-4-isopropyl-oxazolinu



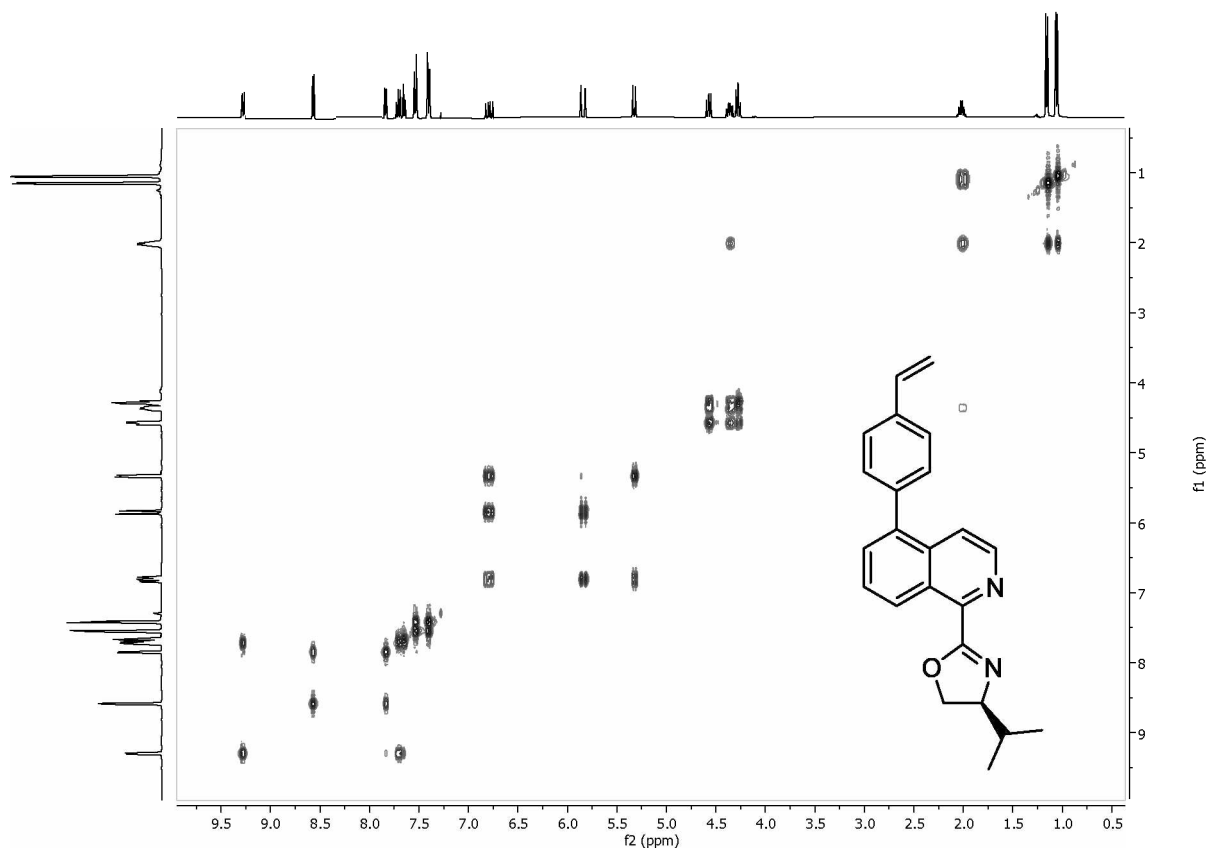
**Příloha 9:**  $^1\text{H}$  NMR spektrum (*S*)-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinu



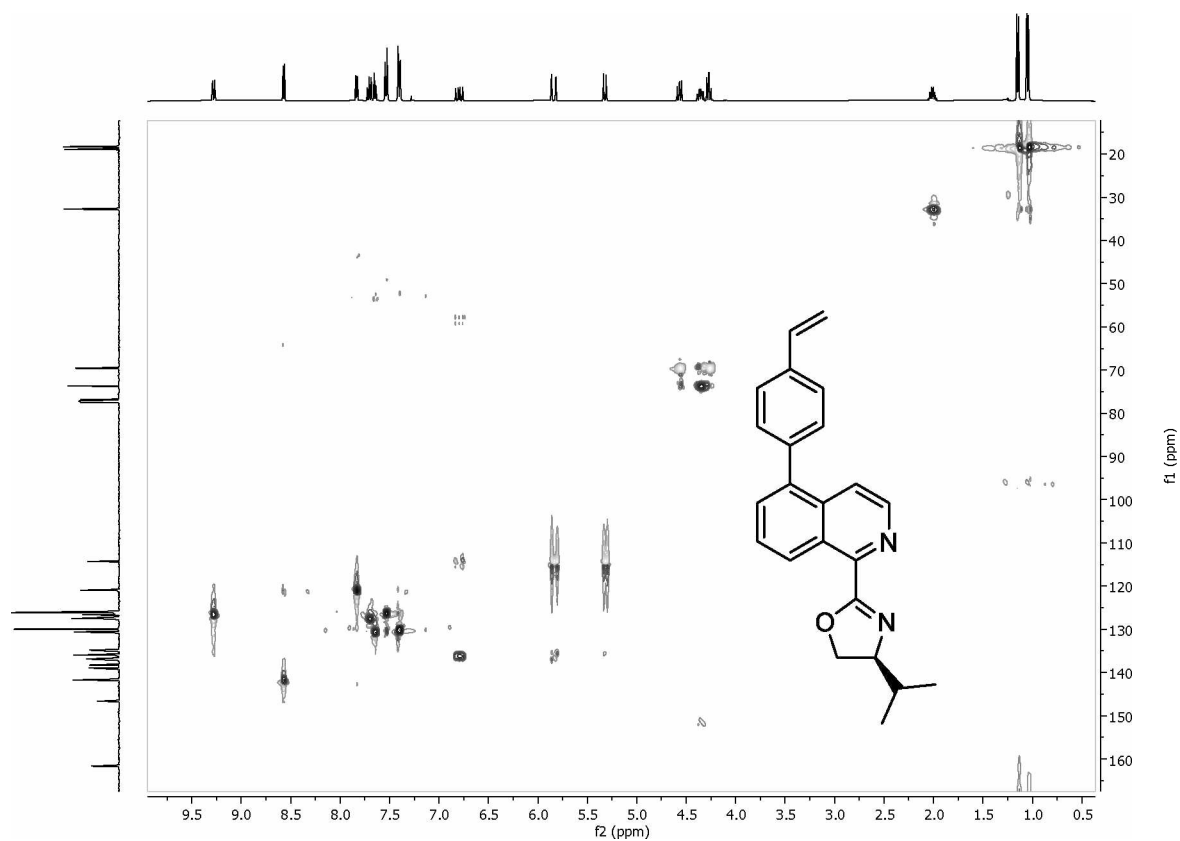
**Příloha 10:**  $^{13}\text{C}$  APT NMR (*S*)-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinu



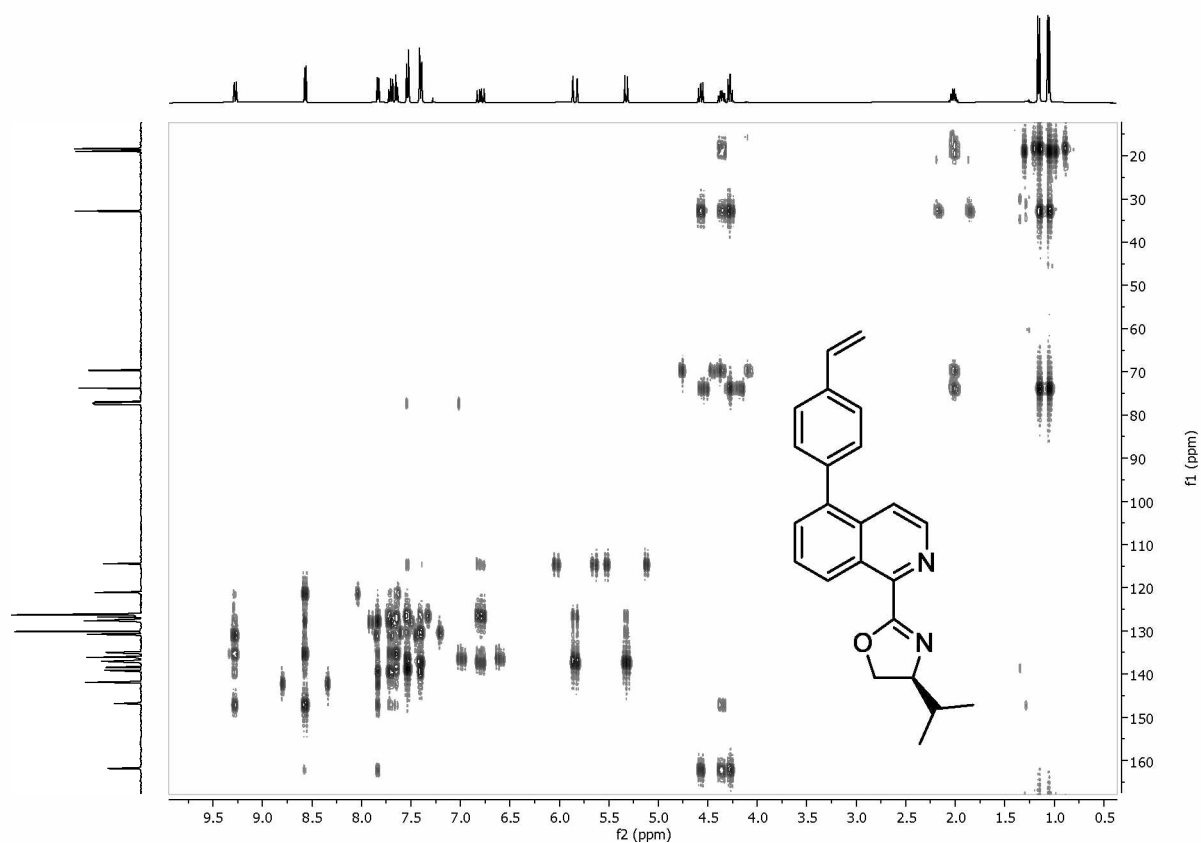
**Příloha 11:**  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY NMR (*S*)-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinu



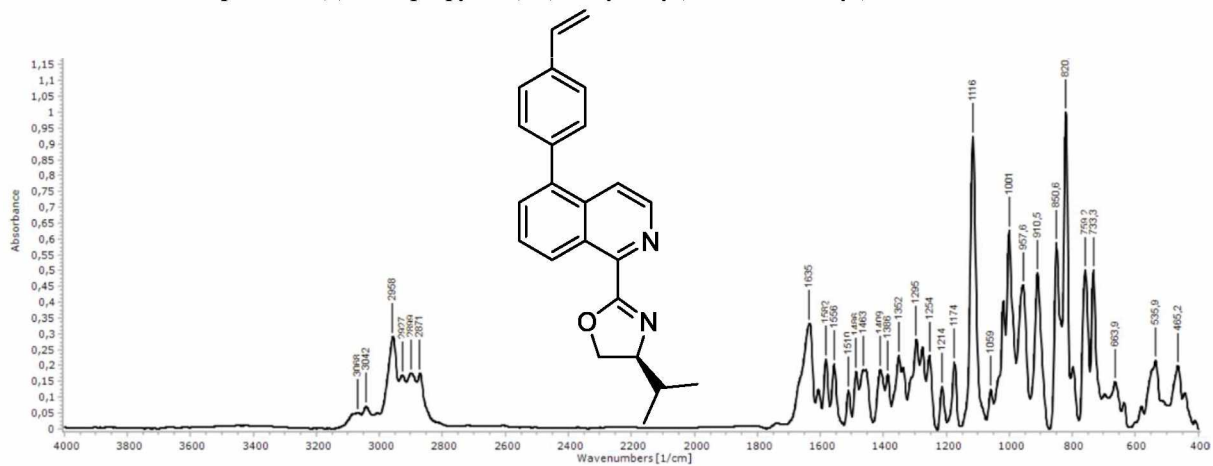
**Příloha 12:**  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC NMR (*S*)-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinu



**Příloha 13:**  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC NMR (*S*)-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinu

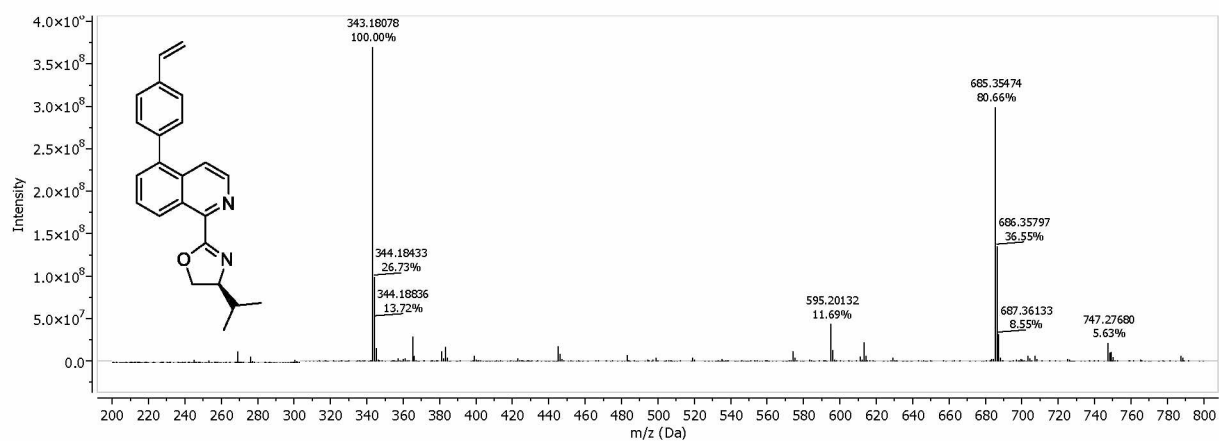


**Příloha 14:** FT-IR spektrum (*S*)-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinu





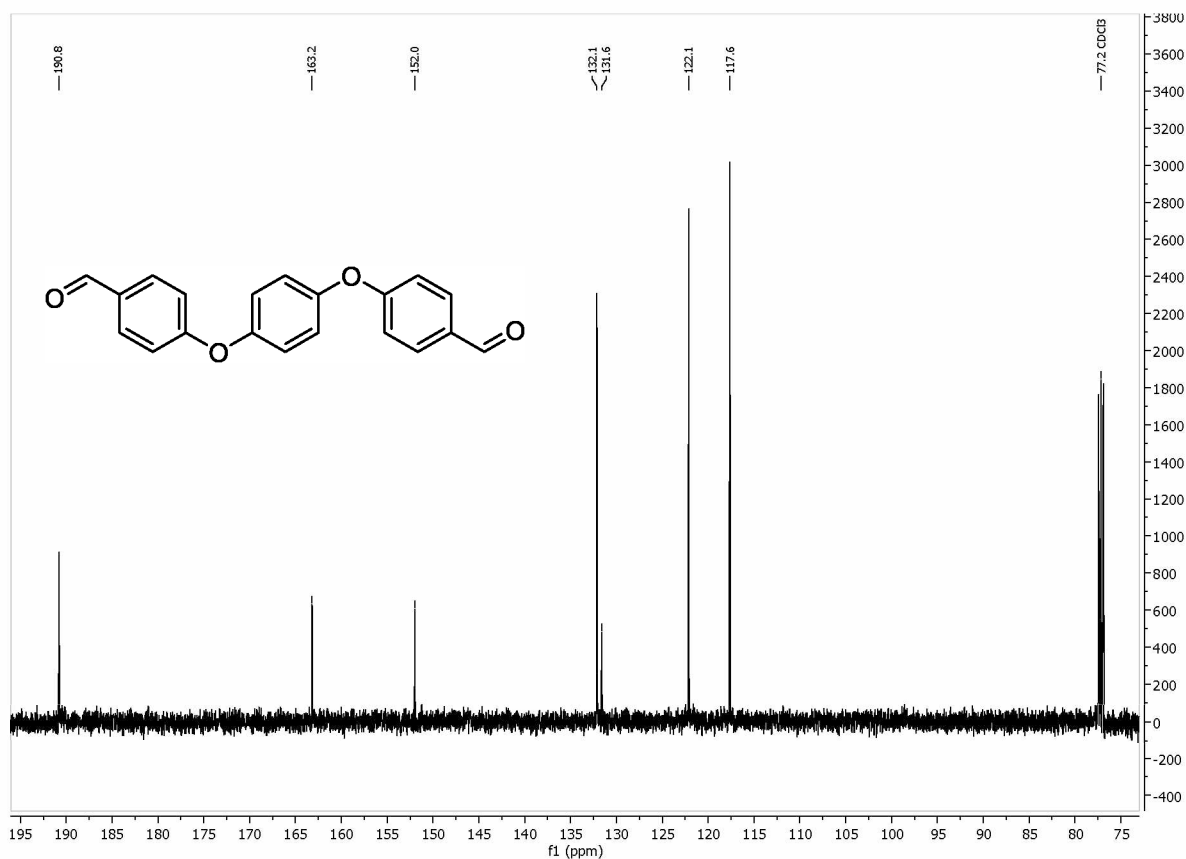
**Příloha 15:** HR-MS spektrum (*S*)-4-isopropyl-2-(5-(4-vinylfenyl)isochinolin-1-yl)-oxazolinu



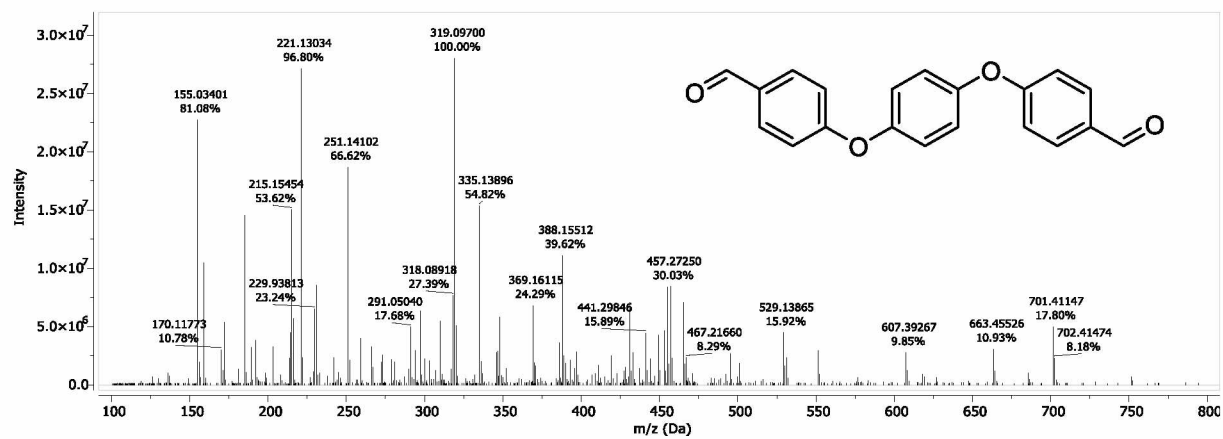
**Příloha 16:**  $^1\text{H}$  NMR spektrum 4,4'-(1,4-fenylenebis(oxy))dibenzaldehydu



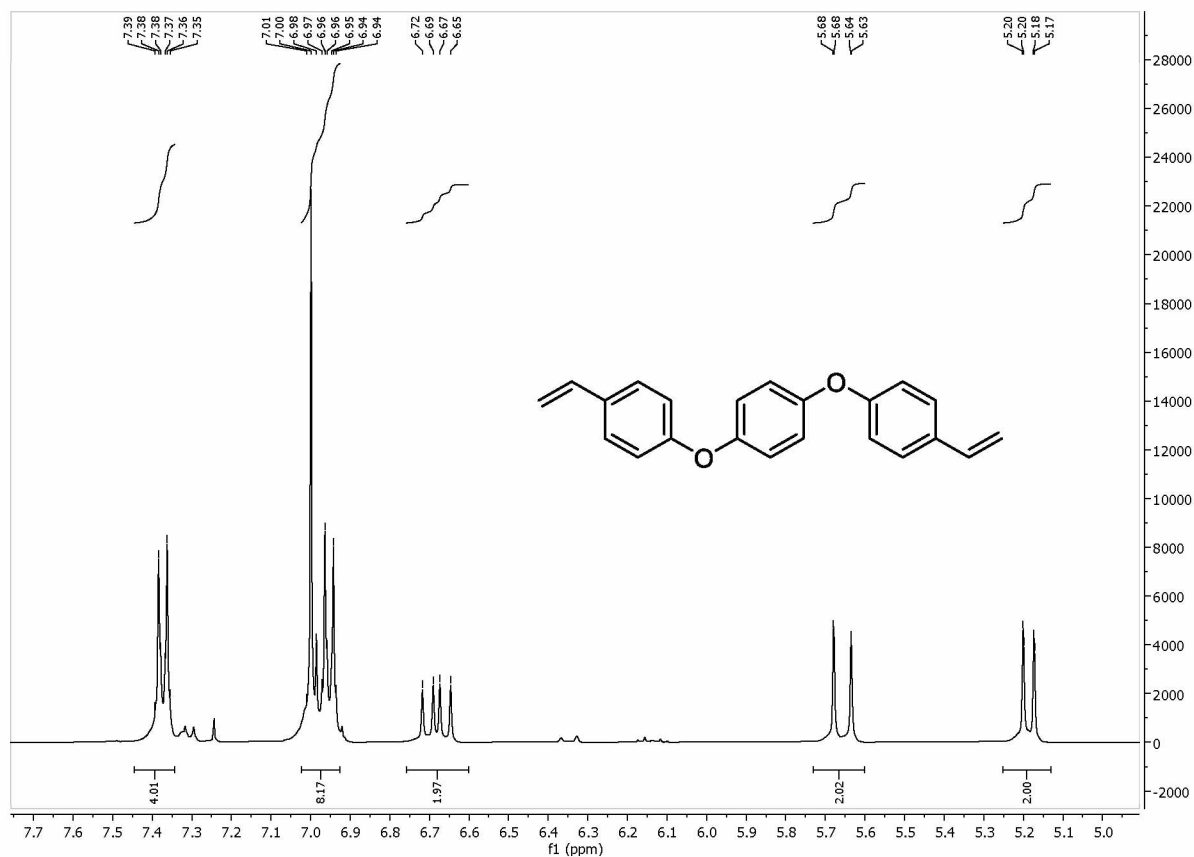
**Příloha 17:**  $^{13}\text{C}$  NMR spektrum 4,4'-(1,4-fenylenebis(oxy))dibenzaldehydu



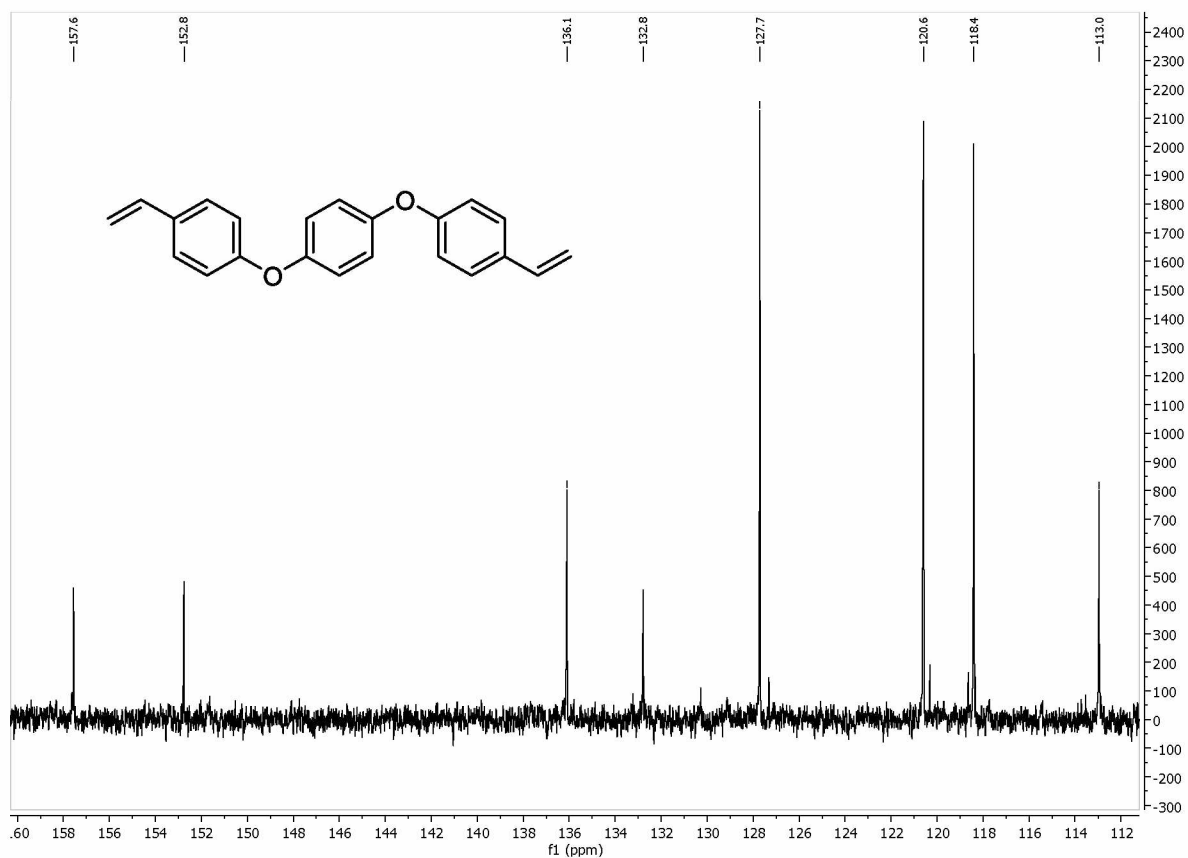
**Příloha 18:** HR-MS spektrum 4,4'-(1,4-fenylenebis(oxy))dibenzaldehydu



**Příloha 19:**  $^1\text{H}$  NMR spektrum 1,4-bis(4-vinylfenoxy)benzenu



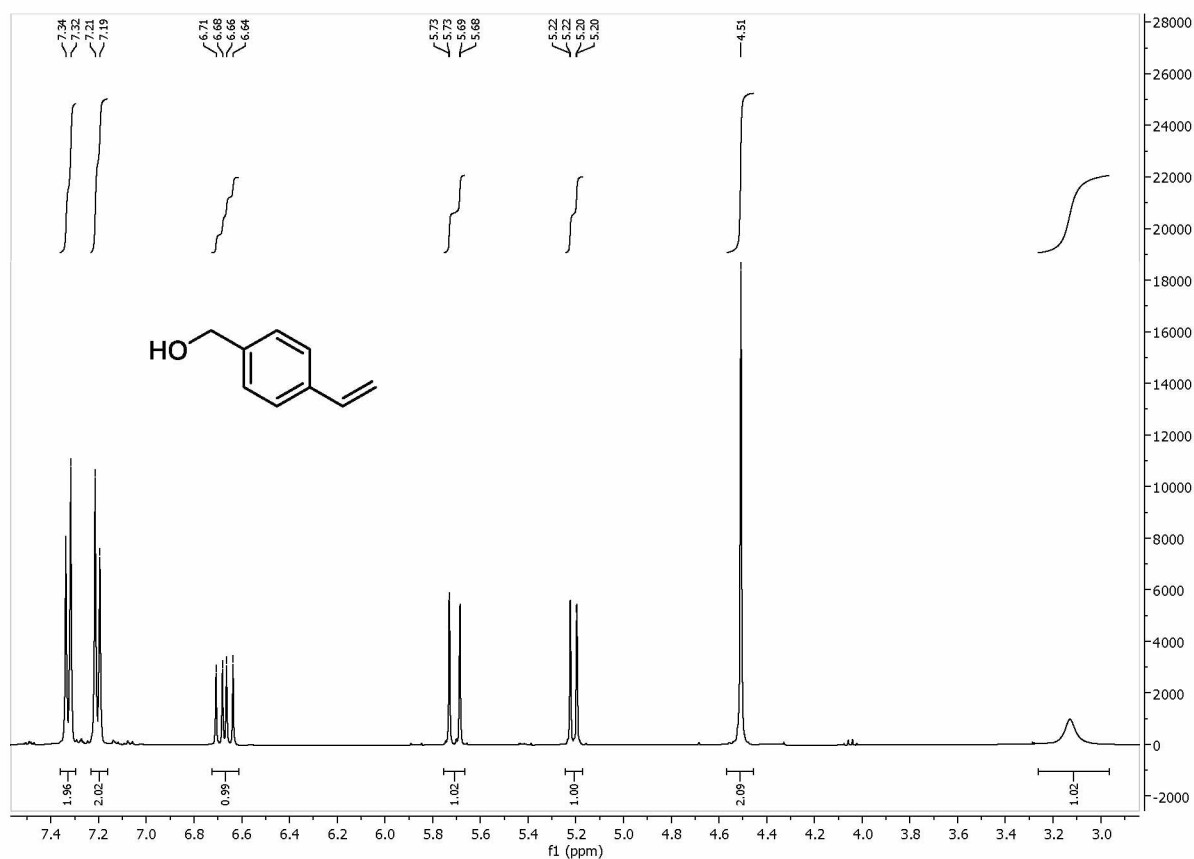
**Příloha 20:**  $^{13}\text{C}$  NMR spektrum 1,4-bis(4-vinylfenoxy)benzenu



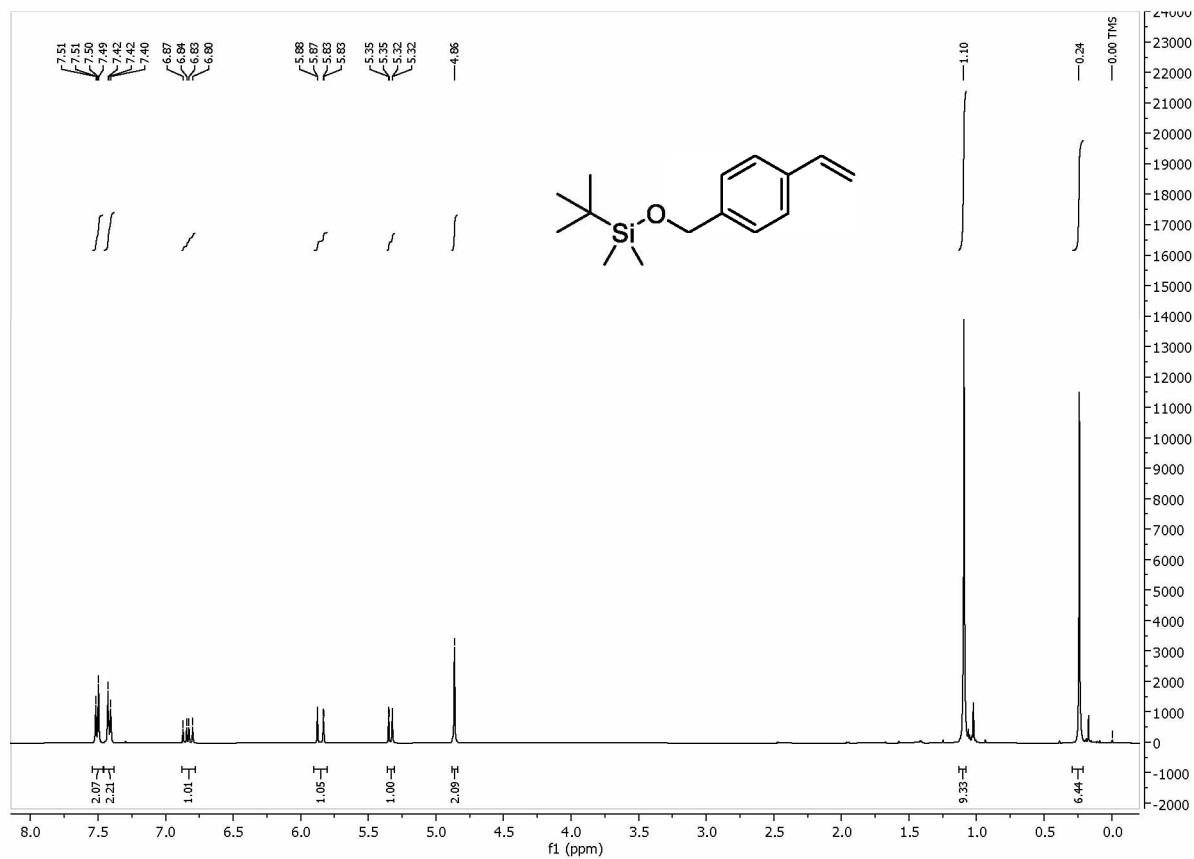




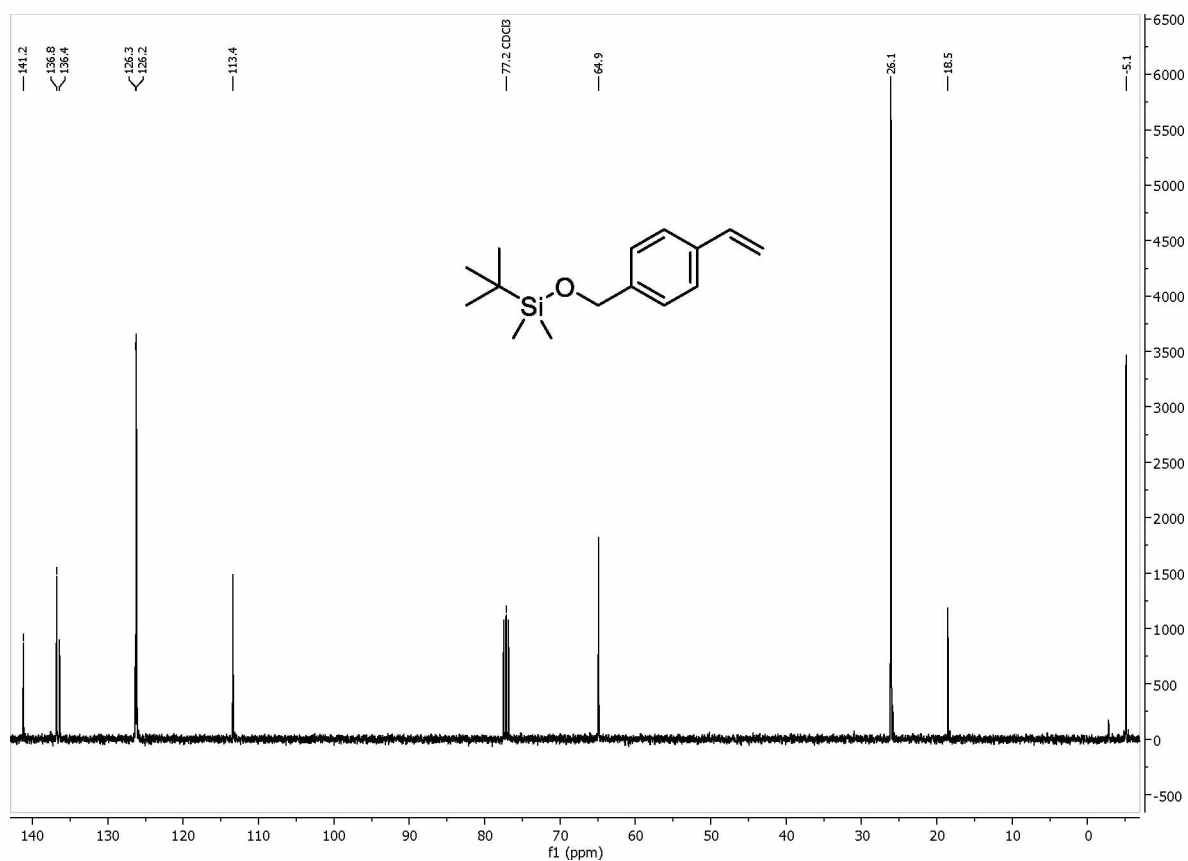
**Příloha 25:**  $^1\text{H}$  NMR spektrum 4-vinylbenzyl alkoholu



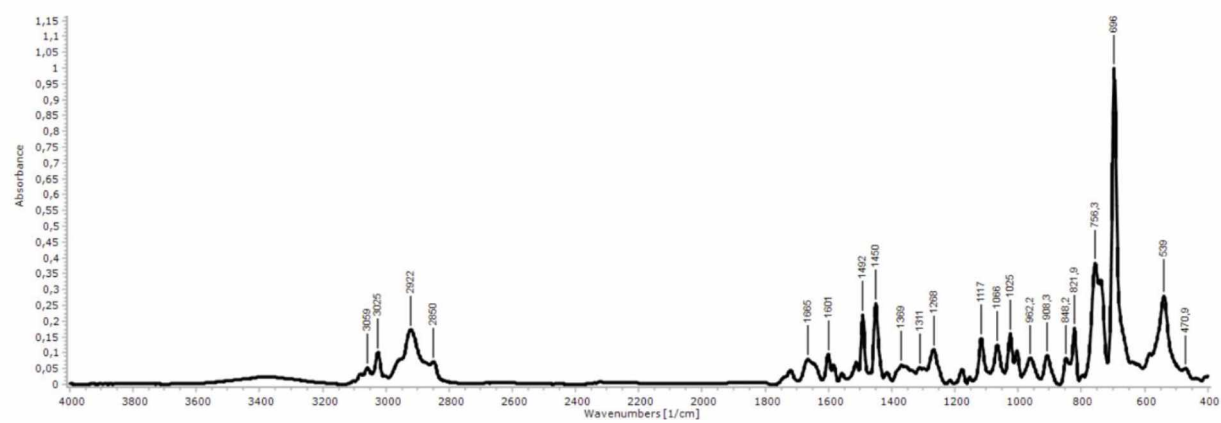
**Příloha 26:**  $^1\text{H}$  NMR spektrum *tert*-butyldimethyl((4-vinylbenzyl)oxy)silanu



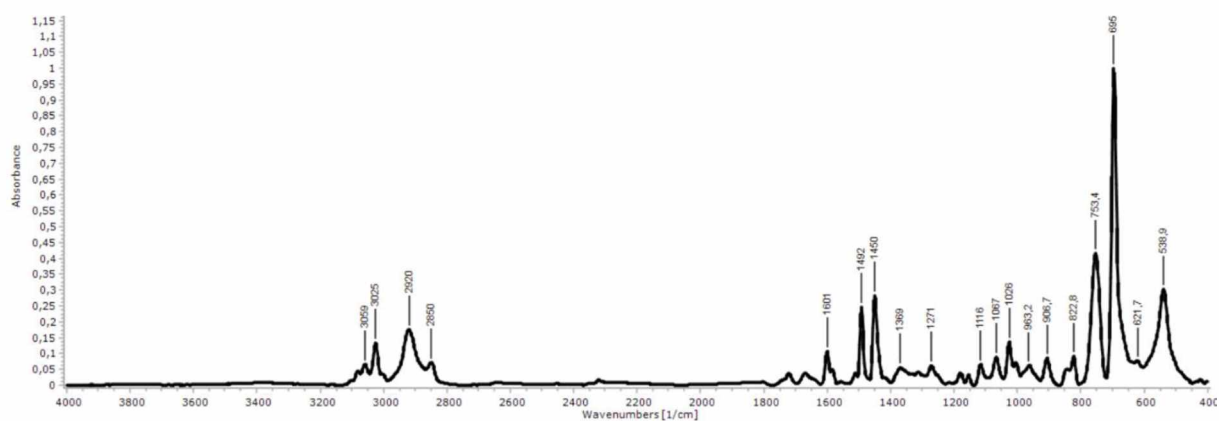
**Příloha 27:**  $^{13}\text{C}$  NMR spektrum *tert*-butyldimethyl((4-vinylbenzyl)oxy)silanu



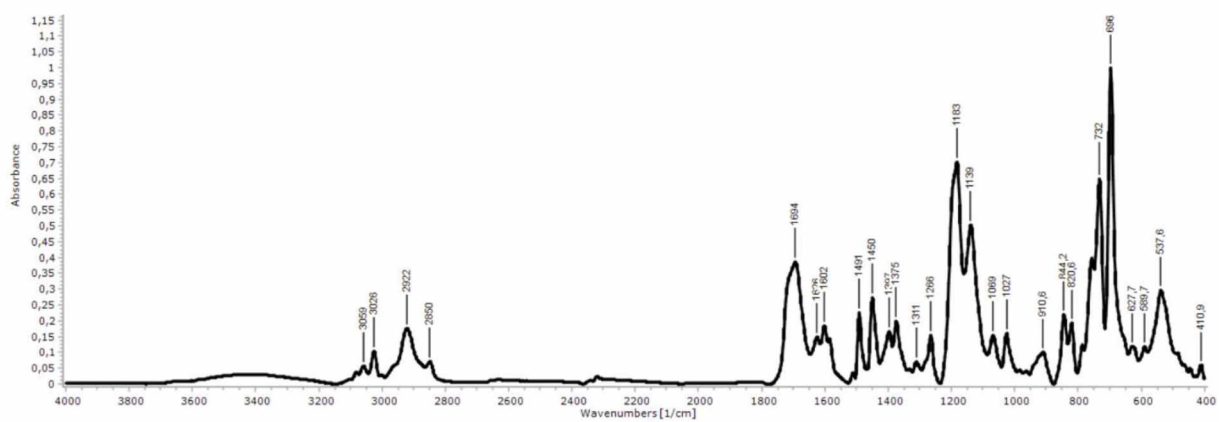
**Příloha 28:** FT-IR spektrum kopolymeru P1



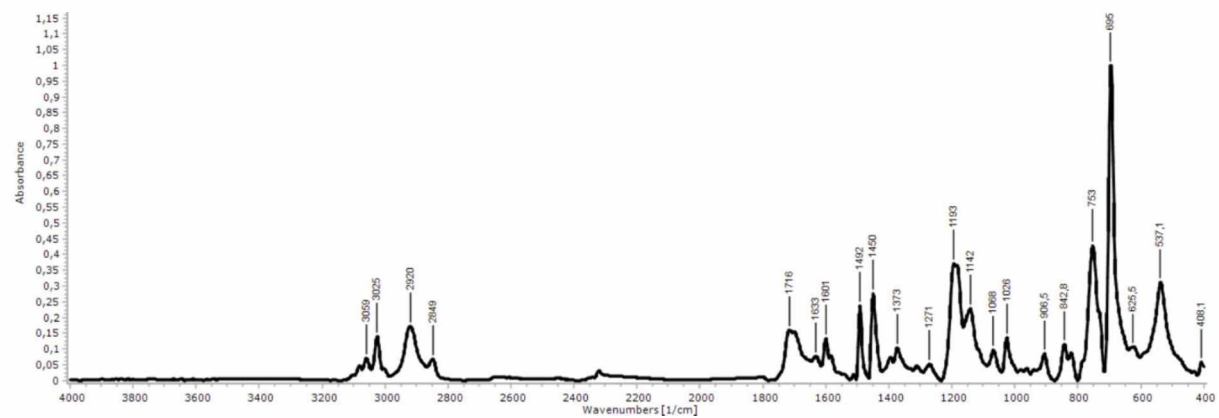
**Příloha 29: FT-IR spektrum Pd komplexu kopolymeru P1\*Pd**



**Příloha 30: FT-IR kopolymeru P2**

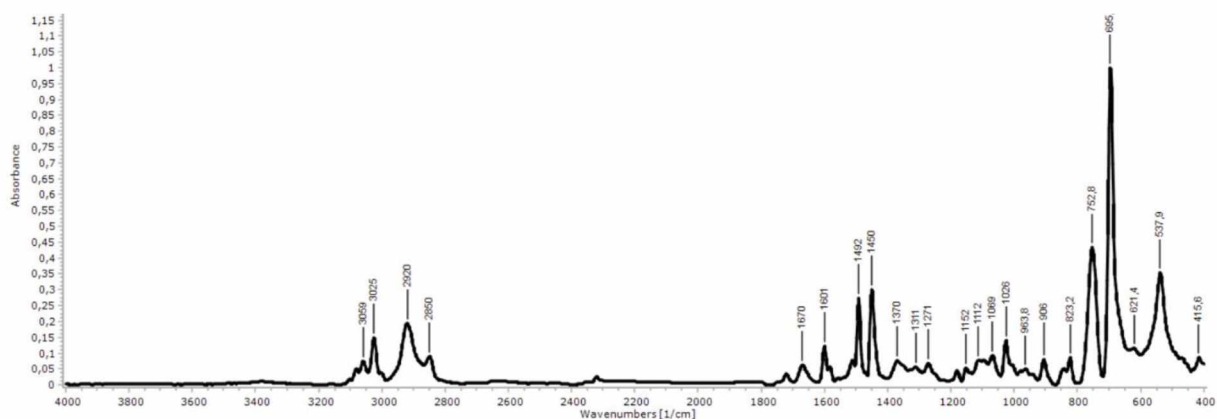


**Příloha 31: FT-IR Pd komplexu kopolymeru P2\*Pd**

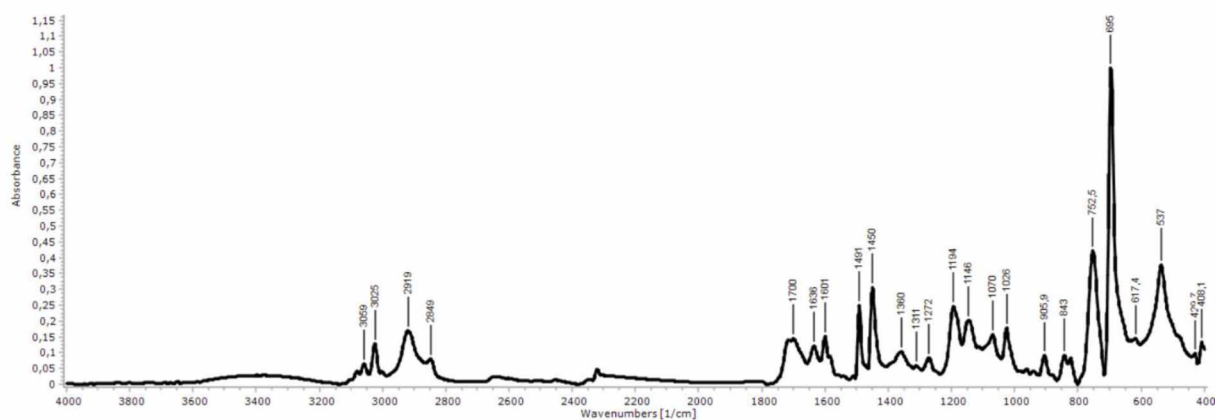




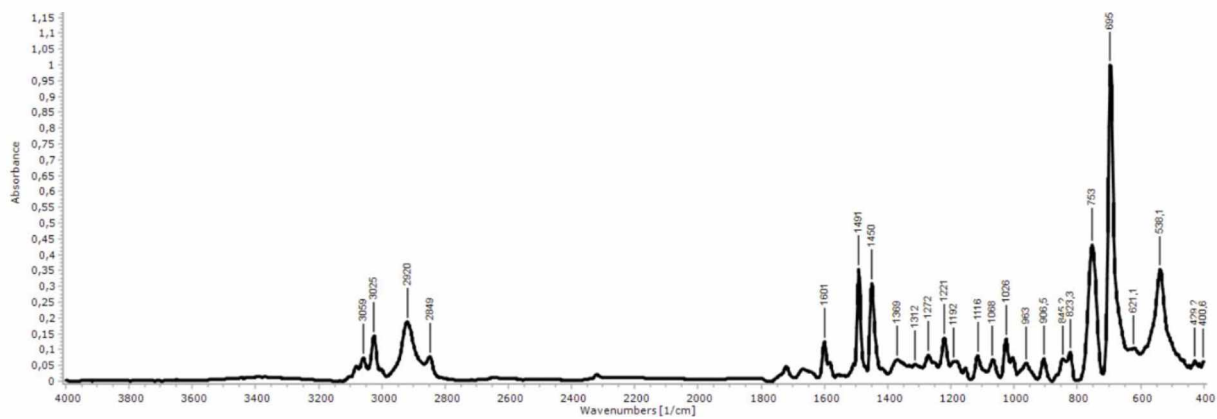
### Příloha 32: FT-IR kopolymeru P3



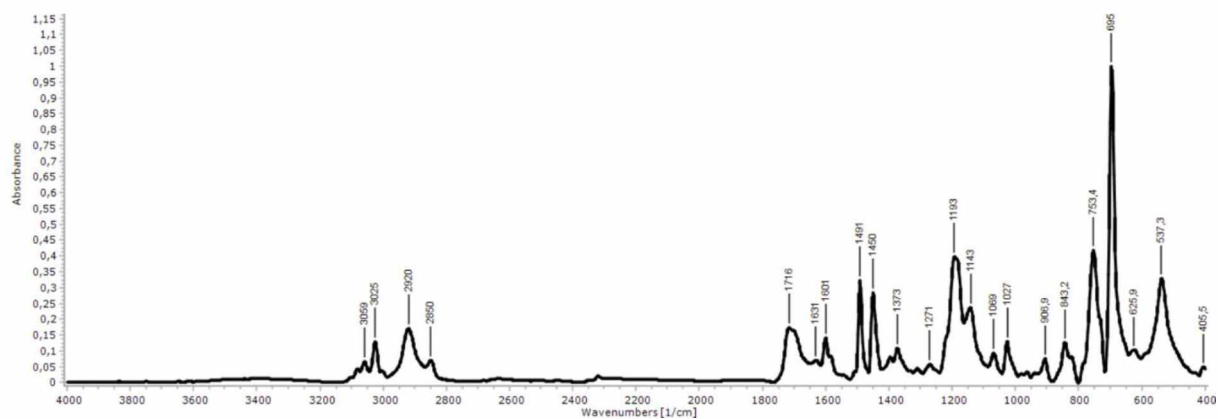
### Příloha 33: FT-IR Pd komplexu kopolymeru P3\*Pd



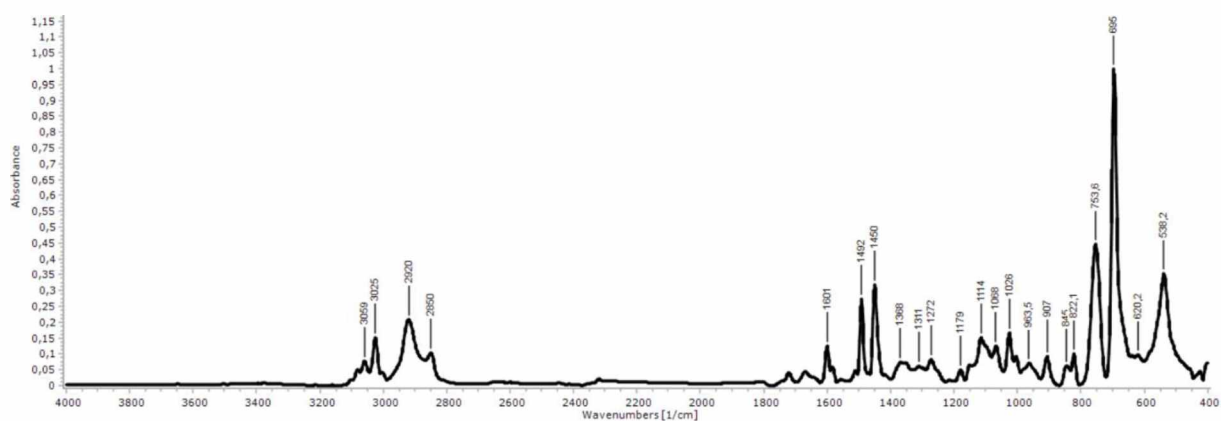
### Příloha 34: FT-IR kopolymeru P4



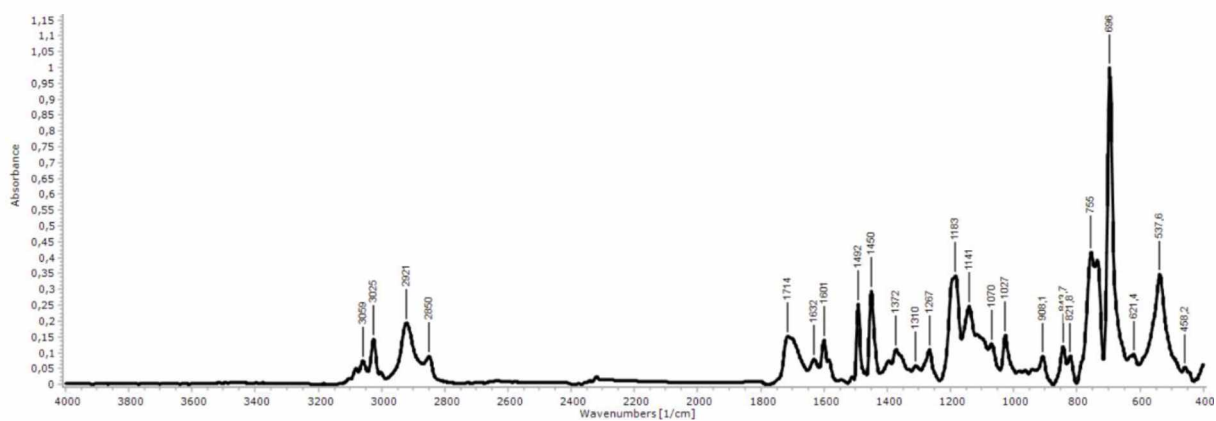
### Příloha 35: FT-IR Pd komplexu kopolymeru P4\*Pd



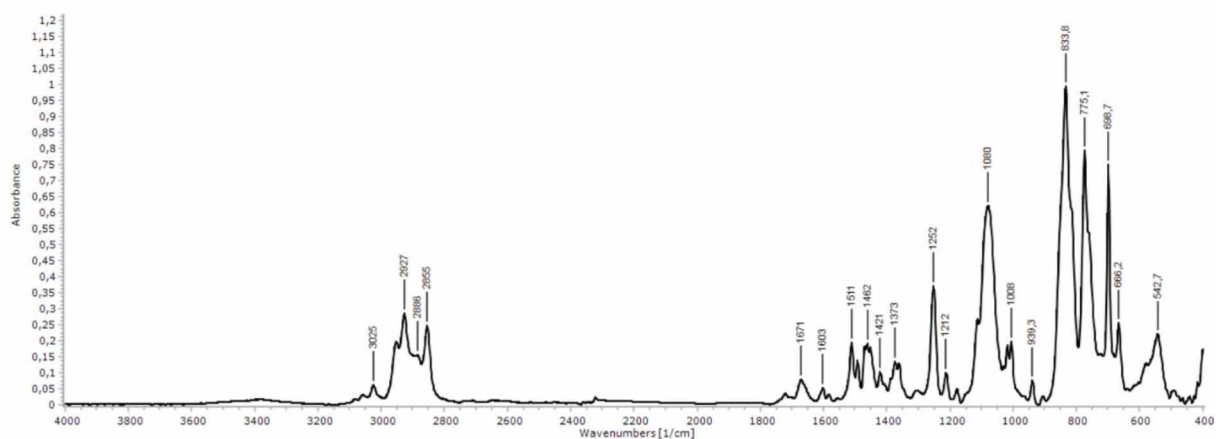
### Příloha 36: FT-IR kopolymeru P5



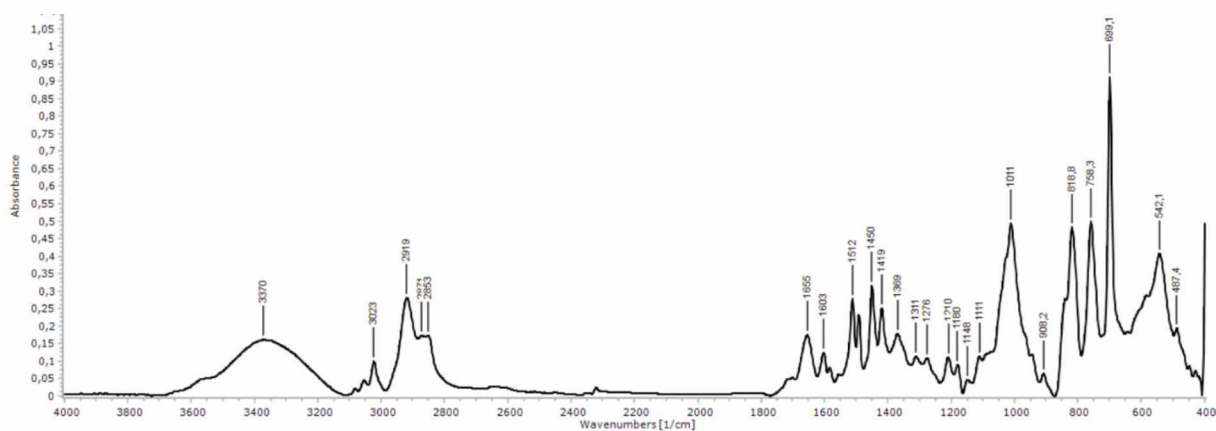
### Příloha 37: FT-IR Pd komplexu kopolymeru P5\*Pd



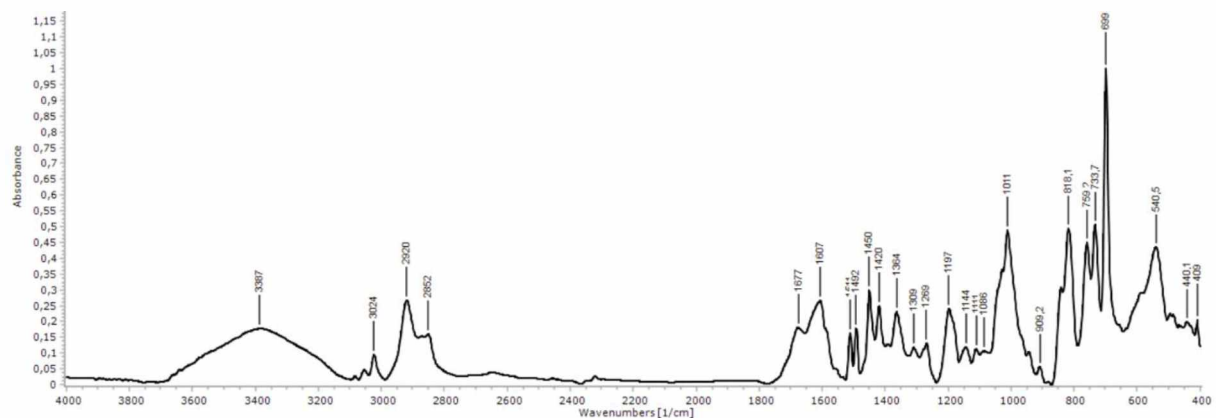
### Příloha 38: FT-IR kopolymeru P6-TBS



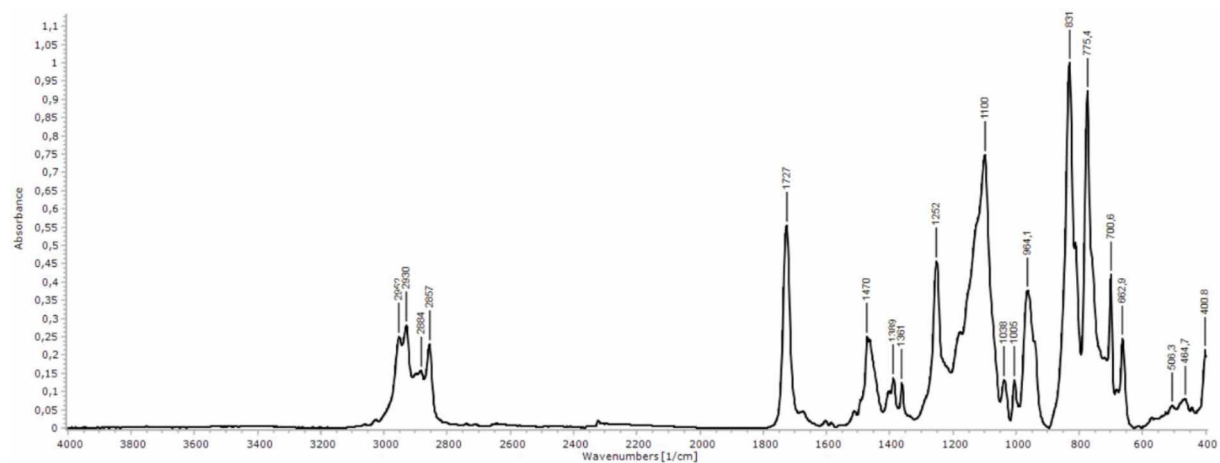
### Příloha 39: FT-IR kopolymeru P6



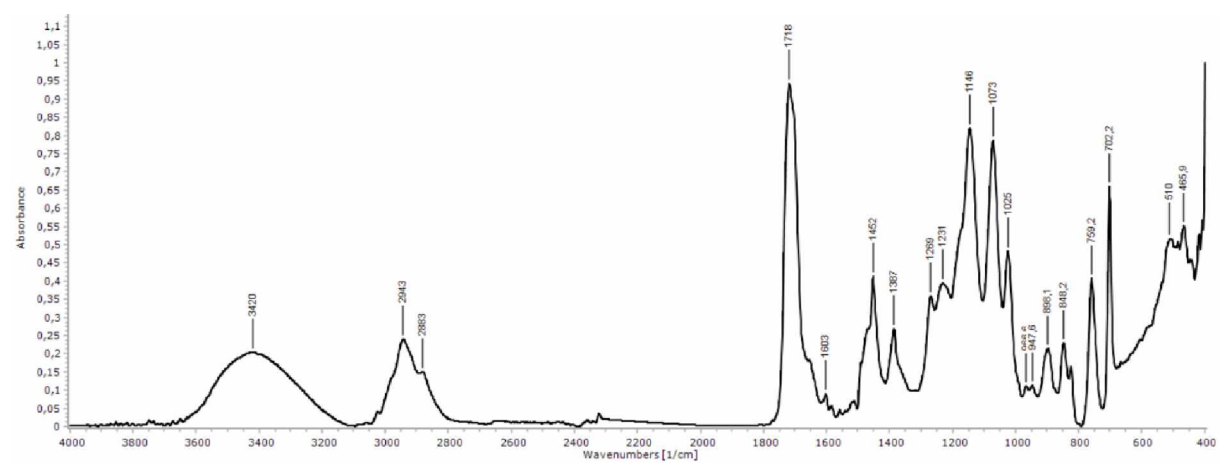
### Příloha 40: FT-IR Pd komplexu kopolymeru P6\*Pd



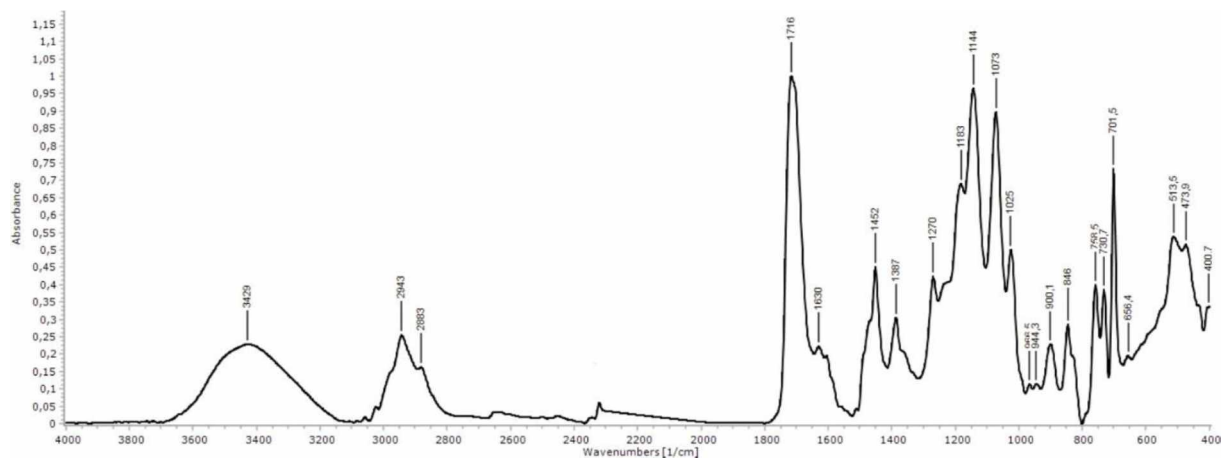
**Příloha 41: FT-IR kopolymeru P7-TBS**



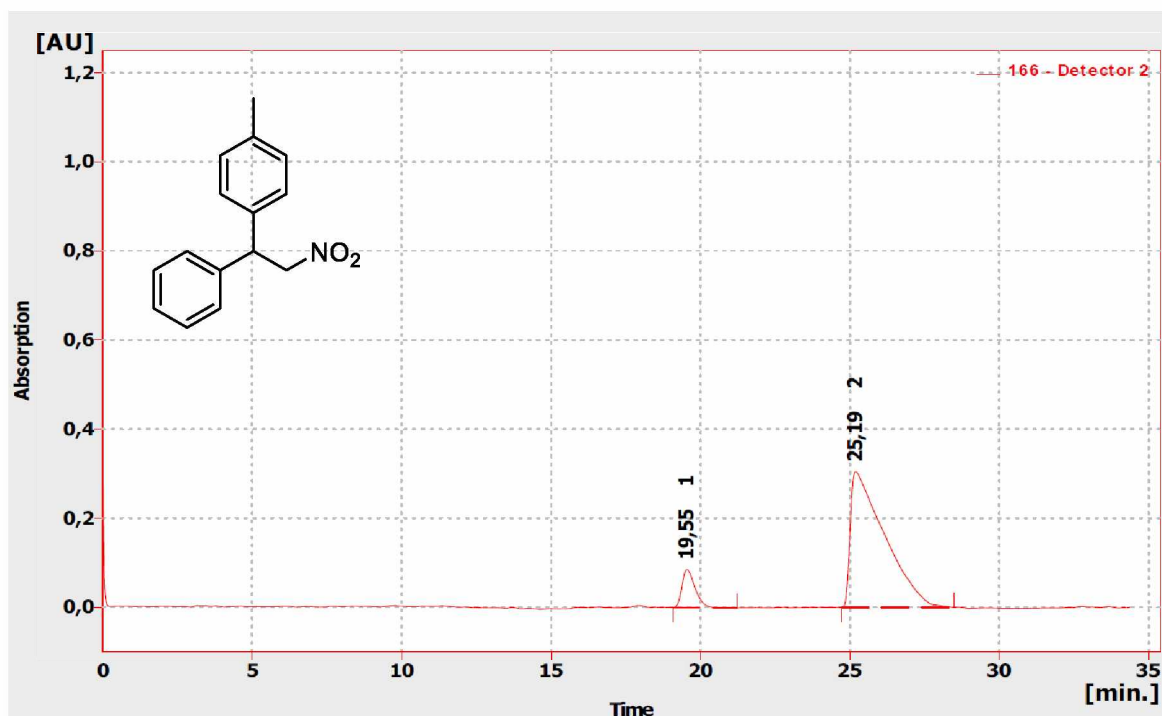
**Příloha 42: FT-IR kopolymeru P7**



**Příloha 43: FT-IR Pd komplexu kopolymeru P7\*Pd**



**Příloha 44:** Chromatogram chirálního HPLC 1-methyl-4-(2-nitro-1-fenylethyl)benzenu



Result Table (Uncal - 166 - Detector 2)

|   | Reten. Time [min] | Area [mAU.s] | Height [mAU] | Area [%] | Height [%] | W05 [min] | Peak Purity [-] | Compound Name |
|---|-------------------|--------------|--------------|----------|------------|-----------|-----------------|---------------|
| 1 | 19,550            | 2608,860     | 85,829       | 9,7      | 22,0       | 0,47      | 701             |               |
| 2 | 25,192            | 24289,649    | 305,092      | 90,3     | 78,0       | 1,26      | 917             |               |
|   | Total             | 26898,509    | 390,921      | 100,0    | 100,0      |           |                 |               |

**Příloha 45:** <sup>13</sup>C NMR CP-MAS spektrum kopolymeru P7

