

Univerzita Pardubice

Fakulta chemicko-technologická

Ústav organické chemie a technologie

**Příprava a charakterizace recyklovatelného katalyzátoru
pro enantioselektivní epoxidace substituovaných
allylalkoholů**

DIPLOMOVÁ PRÁCE

AUTOR PRÁCE: Bc. Jan Bartáček

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

2017

University of Pardubice

Faculty of Chemical Technology

Institute of Organic Chemistry and Technology

**Preparation and characterization of a recyclable catalyst
for enantioselective epoxidations of substituted allylic
alcohols**

DIPLOMA THESIS

AUTHOR: Bc. Jan Bartáček

SUPERVISOR: prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.

2017

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Bc. Jan Bartáček**
Osobní číslo: **C15591**
Studijní program: **N1407 Chemie**
Studijní obor: **Organická chemie**
Název tématu: **Příprava a charakterizace recyklovatelného katalyzátoru pro enantioselektivní epoxidace substituovaných allylalkoholů**
Zadávající katedra: **Ústav organické chemie a technologie**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Proveďte literární rešerši týkající se recyklovatelných katalyzátorů založených na esterech kyseliny L-vinné, které jsou určeny pro Sharplesovu epoxidaci.
2. Zaměřte se na zhodnocení možností kovalentního navázání vhodně substituovaného esteru kyseliny L-vinné na povrch magnetických částic $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$.
3. Experimentálně prověřte přípravu vybraného substituovaného esteru kyseliny L-vinné, který bude možné zakotvit na povrch magnetických částic $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$.
4. Zakotvený ester koordinujete s odpovídajícím alkoholátem titaničitým.
5. Připravený katalyzátor otestujte pro enantioselektivní epoxidaci vhodně substituovaného allylalkoholu.
6. Výsledky vyhodnoťte a zpracujte formou závěrečné zprávy.

Rozsah grafických prací:

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování diplomové práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

Všechna dostupná chemická literatura.

Vedoucí diplomové práce:

prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.

Ústav organické chemie a technologie

Datum zadání diplomové práce:

28. února 2017

Termín odevzdání diplomové práce:

10. května 2017



prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

L.S.



prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2017

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., autorský zákon, 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. 9/2012, bude práce zveřejněna v Univerzitní knihovně a prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne

Jan Bartáček

Na tomto místě bych rád poděkoval prof. Ing. Miloši Sedlákov, DrSc. za odborné vedení, četné konzultace a veškerou pomoc při vypracování této práce, doc. Ing. Pavlu Drabinovi, Ph.D. za pomoc s přípravou a vyhodnocováním katalytických experimentů, Ing. Jiřímu Váňovi, Ph.D. za podnětné diskuse a trpělivé měření NMR experimentů. V neposlední řadě bych chtěl také poděkovat mé rodině a blízkým přátelům za podporu po celou dobu studia.

Souhrn

Na základě literární rešerše byl zhodnocen současný stav v oblasti separovatelných a recyklovatelných katalyzátorů určených pro enantiosektivní *Sharplessovu* epoxidaci substituovaných allylalkoholů. V této práci byly navrženy a testovány dva nové heterogenní katalyzátory založené na ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrátu. První katalyzátor byl připraven zakotvením ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrátu na povrch částic $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-SH}$ pomocí thiol-en klik reakce. Připravený heterogenní katalyzátor byl charakterizován pomocí FT-IR, SEM a elementární analýzy. Tento magneticky separovatelný katalyzátor byl dále *in situ* koordinován $\text{Ti}(\text{O}i\text{-Pr})_4$ a testován pro enantiosektivní epoxidaci skořicového alkoholu. V případě tohoto katalyzátoru byla dosažena nízká konverze (37 %, 120 h) a nízká enantiosektivita (49% ee). Druhý katalyzátor založený na ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrátu byl připraven jeho suspenzní kopolymerací se styrenem poměru 1:1. Připravený polymerní katalyzátor byl charakterizován pomocí ^{13}C CP/MAS NMR, FT-IR, optické mikroskopie a elementární analýzy. Polymerní katalyzátor v kombinaci s $\text{Ti}(\text{O}i\text{-Pr})_4$ byl dále testován pro enantiosektivní epoxidaci skořicového alkoholu. V tomto případě bylo dosaženo přijatelné konverze (80 %, 24 h) a vysoké enantiosektivity (95% ee). Tento polymerní katalyzátor je z hlediska konverze i enantiosektivity srovnatelný se současně používanými homogenními katalyzátory, lze jej však snadno separovat z reakční směsi, což značně zjednodušuje izolaci produktu a praktické provedení reakce.

Klíčová slova: *Sharplessova* epoxidace; Magnetické nanočástice; Recyklovatelný katalyzátor; Perlový kopolymer

Summary

Based on literature review, the current situation in the field of separable and recyclable catalysts for enantioselective *Sharpless* epoxidation of substituted allylic alcohols was evaluated. In this thesis, two new heterogeneous catalysts based on ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrate were designed and tested. The first one was prepared by anchoring ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrate on the Fe₃O₄@SiO₂-SH particle surface by a thiol-ene click reaction. The prepared heterogeneous catalyst was characterized by means of FT-IR, SEM and microanalysis. This magnetically separable catalyst was *in situ* coordinated with Ti(O*i*-Pr)₄ and tested for enantioselective epoxidation of cinnamylalcohol. In this case, both yield (37 %; 120 h) and enantiomeric excess (49% ee) were unsatisfactory. The second catalyst based on ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrate was prepared by its suspension copolymerization with styrene in 1:1 ratio. The prepared polymeric catalyst was characterized by means of ¹³C CP/MAS NMR, FT-IR, optical microscopy and microanalysis. The polymeric catalyst in combination with Ti(O*i*-Pr)₄ was subsequently tested for enantioselective epoxidation of cinnamylalcohol. In this case, an acceptable yield (80 %; 24 h) and high enantiomeric excess (95% ee) were achieved. In terms of both yield and enantioselectivity, this polymeric catalyst is comparable with the currently used homogenous catalysts, but is easily separable, which greatly facilitates the isolation of the product as well as the practical implementation of the reaction.

Keywords: *Sharpless* epoxidation, Magnetic nanoparticles, Recyclable catalyst; Pearl-like copolymer

Zkratky

(S)-(+)-MTPA-Cl – (S)-(+)- α -Methoxy- α -trifluormethylfenylacetyl chlorid

4 Å MS – 4 Å molekulová síta

APT – attached proton test (test připojených protonů)

DCM – dichlormethan

DIPEA – diisopropyl(ethyl)amin

DMA – *N,N*-dimethylacetamid

DMAP – *N,N*-dimethyl-4-aminopyridin

DMF – *N,N*-dimethylformamid

DMPAP – 2,2-dimethoxy-2-fenylacetofenon

L-(+)-DIPT – (+)-diisopropyl-L-tartrát

PS – polystyren

PVA – poly(vinylalkohol)

PVAc – poly(vinyl-acetát)

SEM – skenovací elektronová mikroskopie

TBAF – tetrabutylammonium fluorid

TBHP – *tert*-butylhydroperoxid

TEA – triethylamin

THF – tetrahydrofuran

TsCl – *p*-toluensulfonylchlorid

Obsah

1	ÚVOD	14
1.1	Enantioselektivní epoxidace allylalkoholů	14
2	TEORETICKÁ ČÁST	16
2.1	Využití opticky čistých epoxyalkoholů	16
2.2	Homogenní recyklovatelné katalyzátory	21
2.3	Katalyzátory založené na organických polymerech	22
2.4	Katalyzátory založené na anorganických materiálech	25
3	CÍL DIPLOMOVÉ PRÁCE	26
4	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST.....	27
4.1	Elementární analýza.....	27
4.2	Infračervená spektroskopie (FT-IR)	27
4.3	Hydrodynamická velikost částic	27
4.4	Nukleární magnetická rezonance	27
4.5	Hmotností spektrometrie ve vysokém rozlišení.....	27
4.6	Diferenciální skenovací kalorimetrie	28
4.7	Chirální HPLC	28
4.8	Optická otáčivost.....	28
4.9	Příprava sloučenin.....	28
4.9.1	Příprava nanočástic $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-SH}^{[38,39]}$	28
4.9.2	Ethyl-L-tartrát sodný ^[40]	29
4.9.3	Benzyl-(ethyl)-L-tartrát ^[40]	30

4.9.4	Ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrát.....	31
4.9.5	Příprava magneticky separovatelného katalyzátoru	32
4.9.6	Příprava perlového kopolymeru poly[(ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrát)-co-styren-co-(tetra(ethylglykol)-bis(4-vinylbenzyl)ether)].....	33
4.10	Studium katalytické účinnosti.....	34
4.10.1	<i>Sharplessova</i> epoxidace s využitím benzyl-(ethyl)-L-tartrátu (1) ^[41]	34
4.10.2	<i>Sharplessova</i> epoxidace s využitím magnetického katalyzátoru (2, 3)	35
4.10.3	<i>Sharplessova</i> epoxidace s využitím magnetického katalyzátoru (4, 5)	35
4.10.4	<i>Sharplessova</i> epoxidace s využitím polymerního katalyzátoru (6).....	36
5	VÝSLEDKY A DISKUSE.....	37
5.1	Příprava a charakterizace heterogenních katalyzátorů.....	38
5.1.1	Magneticky separovatelný katalyzátor 1	38
5.1.2	Polymerní katalyzátor 2	40
5.2	Testování katalytické aktivity	44
5.3	Závěr.....	46
6	PŘEHLED POUŽITÉ LITERATURY	47
7	PŘÍLOHY	52

Seznam schémat, obrázků a příloh

Schémata

Schéma 1: <i>Sharplessova</i> enantioselektivní epoxidace ^[1]	14
Schéma 2: Mechanismus enantioselektivní epoxidace ^[1,2]	15
Schéma 3: Syntézy (–)-chloramfenikolu využívající <i>Sharplessovy</i> epoxidace ^[9–11]	16
Schéma 4: Syntéza (<i>R</i>)-2-benzylmorfolinu vycházející z trans-skořicového alkoholu ^[13] ...	17
Schéma 5: Využití katalyzátoru, syntetizovatelného z epoxyalkoholu, pro moderní kaskádové reakce ^[14]	18
Schéma 6: Kombinatoriální syntéza série opticky čistých 1,3-oxazolinů ^[15]	19
Schéma 7: Syntéza opticky čistých 3-arylamino-3-fenylpropan-1,2-diolů ^[16]	19
Schéma 8: Syntéza opticky čistých pentasubstituovaných 3-aminopropan-1,2-diolů ^[17]	20
Schéma 9: Otevírání epoxidového kruhu (thio)fenoláty ^[19]	20
Schéma 10: Homogenní recyklovatelný katalyzátor založený na 1,14-bis(isopropyl) (2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,9 <i>S</i>)-2,3,8,9-tetrahydroxydekandioátu ^[20]	21
Schéma 11: Epoxidace při použití heterogenního recyklovatelného katalyzátoru založeném na polyesteru kyseliny L-(+)-vinné a oktan-1,8-diolu ^[22]	22
Schéma 12: Heterogenní recyklovatelné katalyzátory založené na perlových kopolymerech styrenu ^[25]	23
Schéma 13: Rozpuslné recyklovatelné katalyzátory založené na esterech poly(ethylenglykolu) ^[26]	23
Schéma 14: Vliv rozdílné délky řetězce methoxy(polyethylenglykolu) vázaného v odpovídajících diesterech kyseliny L-(+)-vinné na enantioselektivitu epoxidace trans-hex-2-en-1-olu ^[27]	24
Schéma 15: Heterogenní recyklovatelné katalyzátory zakotvené na oxidu křemičitém a na mezoporézním MCM-41 ^[37]	25
Schéma 16: Příprava ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrátu	38
Schéma 17: Příprava katalyzátoru 1	38
Schéma 18: Příprava polymerního katalyzátoru 2	40

Obrázky

Obrázek 1: Kinetický profil epoxidace skořicového alkoholu za katalýzy benzyl-ethyl-L-tartrátem	37
Obrázek 2: Snímek SEM $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-SH}$	39
Obrázek 3: FT-IR spektra (A) Katalyzátor 1 (B) $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-SH}$	39
Obrázek 4: Snímek SEM katalyzátoru 1	40
Obrázek 5: ^{13}C CP/MAS NMR spektrum polymerního katalyzátoru 2 (bez znázornění síťovacího činidla)	41
Obrázek 6: Mikroskopický snímek I polymerního katalyzátoru 2	42
Obrázek 7: Mikroskopický snímek II polymerního katalyzátoru 2	42
Obrázek 8: FT-IR spektra (A) polymerní katalyzátor 2 (B) ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrát (C) styren.....	43
Obrázek 9: Kalibrační graf pro určení množství ligandu v polymerní matici	43

Přílohy

Příloha 1: FT-IR spektrum ethyl-L-tartrátu sodného	52
Příloha 2: ^1H NMR spektrum ethyl-L-tartrátu sodného	52
Příloha 3: ^{13}C -APT NMR spektrum ethyl-L-tartrátu sodného.....	53
Příloha 4: FT-IR spektrum benzyl(ethyl)-L-tartrátu	53
Příloha 5: ^1H NMR spektrum benzyl(ethyl)-L-tartrátu	54
Příloha 6: ^{13}C -APT NMR spektrum benzyl(ethyl)-L-tartrátu.....	54
Příloha 7: FT-IR spektrum ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrátu.....	55
Příloha 8: ^1H NMR spektrum ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrátu.....	55
Příloha 9: ^{13}C -APT NMR spektrum ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrátu	56
Příloha 10: FT-IR spektrum $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-SH}$	56
Příloha 12: FT-IR spektrum $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-S}$ -ligand (katalyzátor 1).....	57
Příloha 14: FT-IR spektrum polymerního katalyzátoru 2	57
Příloha 15: Termogram (DSC) polymerního katalyzátoru 2	58
Příloha 16: ^{13}C CP/MAS NMR spektrum polymerního katalyzátoru 2	58
Příloha 17: FT-IR spektrum [(2S,3S)-3-fenyloxiran-2-yl]methanolu	59
Příloha 18: ^1H NMR spektrum [(2S,3S)-3-fenyloxiran-2-yl]methanolu	59
Příloha 19: ^{13}C NMR spektrum [(2S,3S)-3-fenyloxiran-2-yl]methanolu	60
Příloha 20: Chromatogram (HPLC) chirální separace [3-fenyloxiran-2-yl]methanolu po modelové epoxidaci skořicového alkoholu v homogenním prostředí	60

1 Úvod

1.1 Enantioselektivní epoxidace allylalkoholů

Mezi jednu z nejdéle známých a velmi často využívaných enantioselektivních reakcí patří *Sharplessova* enantioselektivní epoxidace^[1]. Tento způsob zavedení epoxidové skupiny představuje reakci substituovaných allylalkoholů s organickými peroxidy v přítomnosti isopropylalkoholátu titaničitého a opticky čistých esterů vinných kyselin vedoucí ke vzniku opticky čistých substituovaných 2-hydroxymethyloxiranů (Schéma 1).

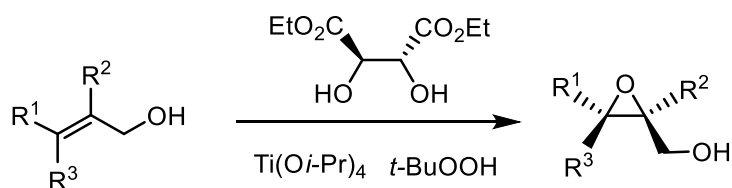


Schéma 1: *Sharplessova* enantioselektivní epoxidace^[1]

Na základě spektroskopických a strukturních studií titaničitých komplexů esterů kyseliny vinné v pevné fázi byl navržen pravděpodobný mechanismus *Sharplessovy* epoxidace^[1,2] (Schéma 2). Klíčový krok reakce spočívá v stereoselektivním přenosu atomu kyslíku peroxidu, který je koordinován v dimerním titaničitém komplexu, na dvojnou vazbu allylalkoholu. Peroxid a alkoholátová skupina allylalkoholu jsou koordinovány prostřednictvím elektronového páru atomů kyslíku na elektrondeficitní centrum iontu Ti⁴⁺ vázaného na dvě molekuly diethyl-L-tartrátu. Enantioselektivity reakce je dosaženo vynucenou konfigurací reaktantů koordinovaných ke komplexu isopropylalkoholátu titaničitého s diethyl- L-tartrátem^[1,2] (Schéma 2).

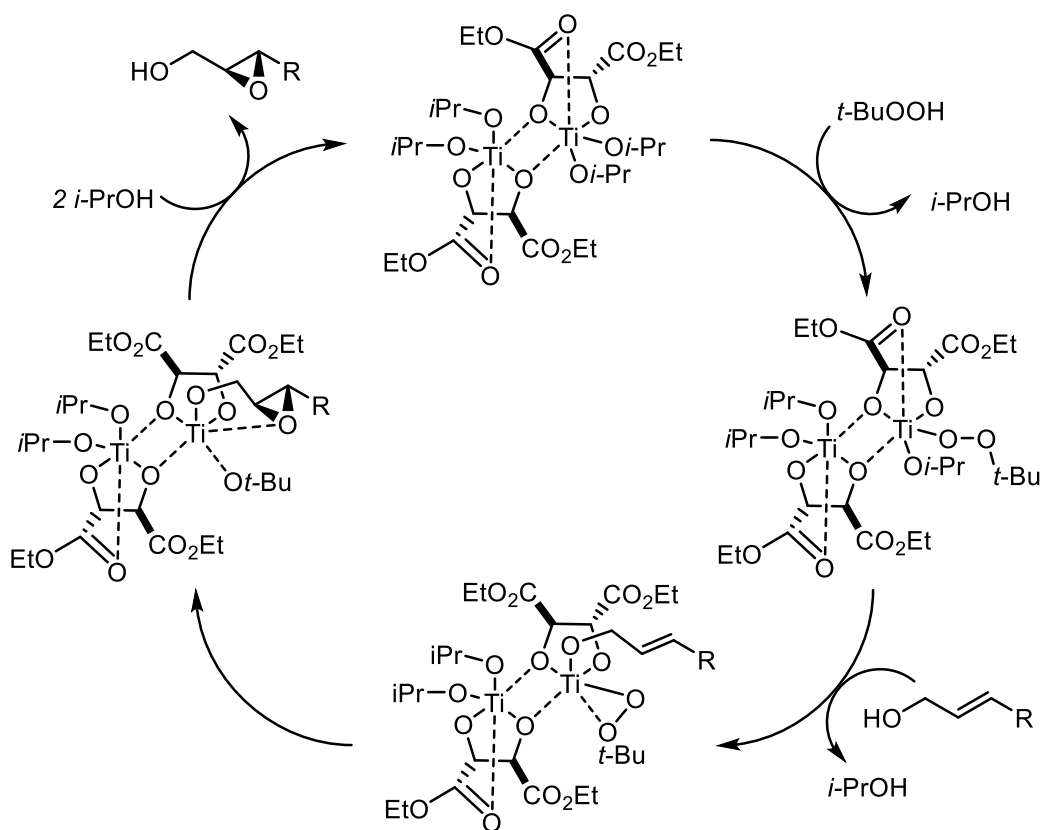


Schéma 2: Mechanismus enantioselektivní epoxidace^[1,2]

Takto připravené opticky čisté 2-hydroxymethyloxirany (glycidoly) představují významnou třídu pokročilých organických meziproduktů využitelných pro syntézu řady dalších vícefunkčních cílových molekul s definovanými chirálními centry, jakými jsou například přírodní látky nebo léčiva a jejich meziprodukty^[3].

2 Teoretická část

2.1 Využití opticky čistých epoxyalkoholů

Jedním z příkladů může být dobře známé širokospektrální antibiotikum (–)-chloramfenikol (2,2-dichlor-*N*-[(1*R*,2*R*)-1,3-dihydroxy-1-(4-nitrofenyl)propan-2-yl]acetamid), který byl v roce 1947 izolován z aktinobakterie *Streptomyces venezuelae* a o 3 roky později uveden do klinické praxe^[4]. Působí jak na většinu gram-pozitivních, tak i gram-negativních bakterií a vzhledem ke své schopnosti prostupovat hematoencefalickou bariérou může být úspěšně využíván k léčbě bakteriální meningitidy^[4]. Bývá využíván zejména zevně ve formě mastí a očních kapek^[4]. Jedná se o léčivo s řadou nežádoucích vedlejších účinků, ale díky rozvoji rezistencí u patogenních bakterií na novější léčiva dochází k renesanci zájmu o jeho používání. Antibioticky je účinný pouze D(–)-*threo* stereoisomer (1*R*,2*R*), který byl pravděpodobně prvním antibiotikem produkovaným v opticky čisté formě chemickou syntézou ve větším množství než cestou fermentační^[5,6].

Nemalý význam (–)-chloramfenikolu také spočívá v jeho aplikacích v organické syntéze, kde bývá využíván jeho chirální fragment při přípravě řady enantioselektivních katalyzátorů^[7,8].

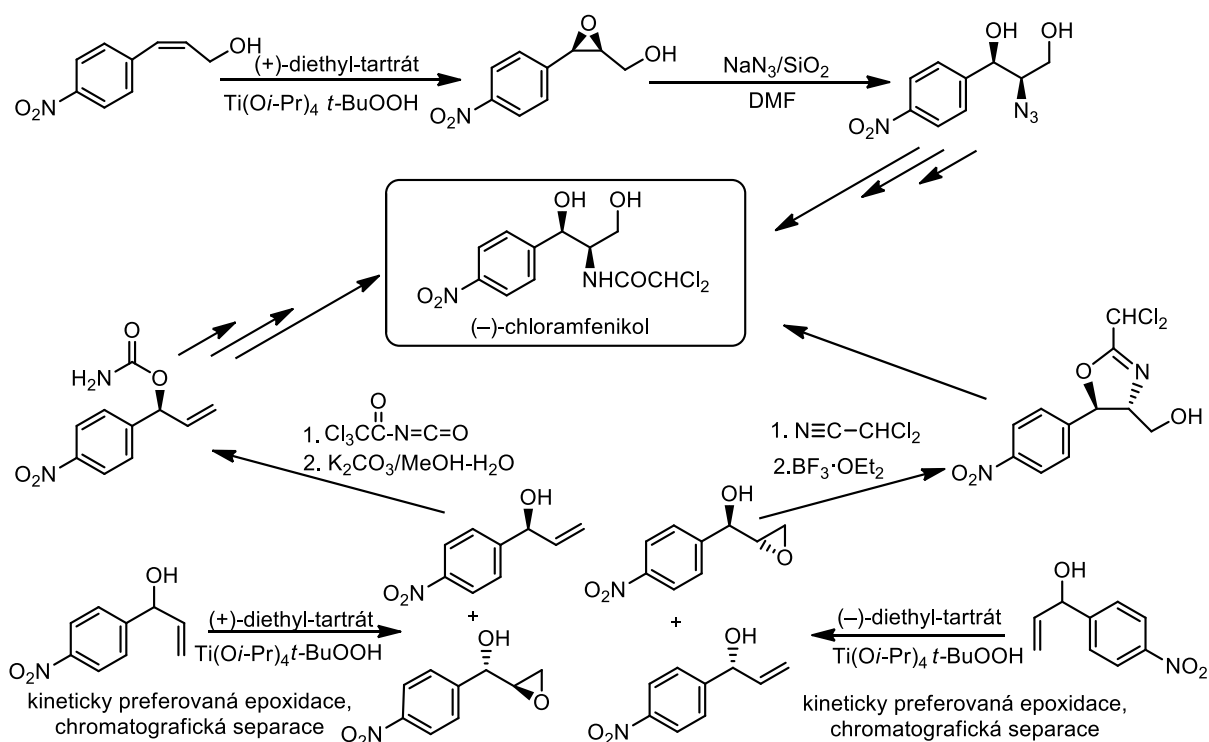


Schéma 3: Syntézy (–)-chloramfenikolu využívající Sharplessovy epoxidace^[9–11]

Starší metody přípravy opticky čisté formy byly založeny na štěpení deacylované bazické formy racemického chloramfenikolu kyselinou D-vinnou nebo D-kafr-10-sulfonovou^[12]. Pravděpodobně první popsána enantioselektivní syntéza (–)-chloramfenikolu byla založena na *Sharplessově* epoxidaci *Z*-4-nitroskořicového alkoholu. Připravený opticky čistý epoxid byl následně podroben regioselektivní nukleofilní adici azidu sodného. Získaný azid byl dále redukován na amin, který byl nakonec acylován dichloroctovou kyselinou^[9]. Novější enantioselektivní syntézy byly založeny na kinetické rezoluci, racemického 1-(4-nitrofenyl)-2-propen-1-olu, *Sharplessovou* epoxidací. Při použití titaničitého komplexu (+)-diethyl-L-tartrátu přednostně vzniká (1*R*,2*S*)-1-hydroxymethyl(4-nitrofenyl)oxiran který byl následně chromatograficky oddělen od nezreagovaného (*S*)-1-(4-nitrofenyl)-2-propen-1-olu. Sledem reakcí byl (*S*)-1-(4-nitrofenyl)-2-propen-1-ol dále transformován až na (–)-chloramfenikol^[10]. Naopak při epoxidaci racemického 1-(4-nitrofenyl)-2-propen-1-olu použitím titaničitého komplexu (–)-diethyl-D-tartrátu přednostně vzniká (1*S*,2*R*)-1-hydroxymethyl-2-(4-nitrofenyl)oxiran, který byl po chromatografické separaci dále transformován na (–)-chloramfenikol^[11] (Schéma 3).

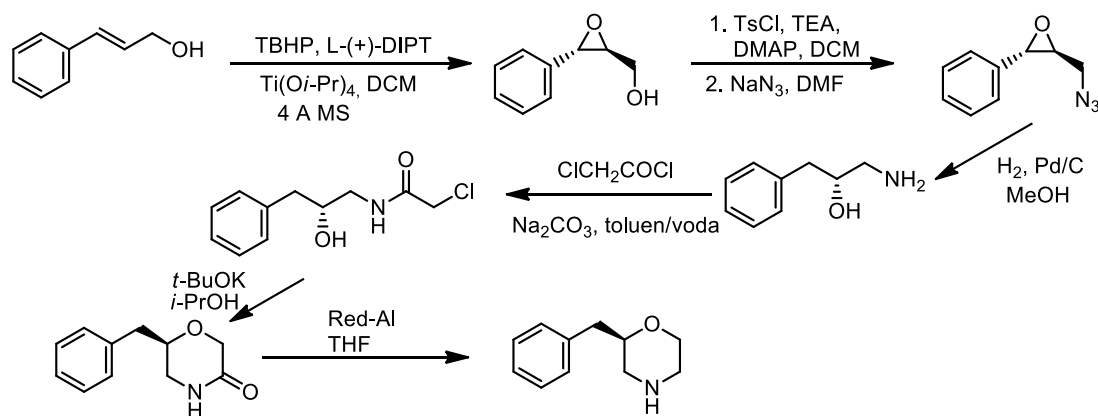


Schéma 4: Syntéza (*R*)-2-benzylmorfolinu vycházející z *trans*-skořicového alkoholu^[13]

Dalším příkladem syntézy založené na využití opticky čistého epoxyalkoholu, byla syntéza anorektika (*R*)-2-benzylmorfolinu vycházející z *trans*-skořicového alkoholu, který byl epoxidován na [(2*S*,3*S*)-3-fenyloxiran-2-yl]methanol a ten sledem reakcí převeden na (*R*)-2-benzylmorfolin v celkovém výtěžku 24 % a >99% ee^[13] (Schéma 4).

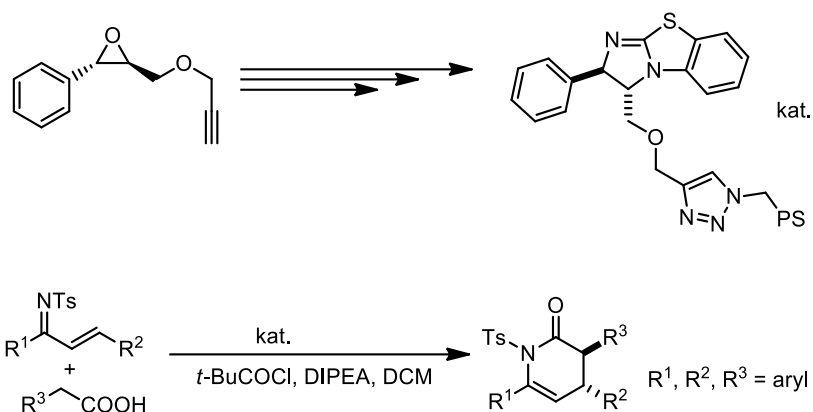


Schéma 5: Využití katalyzátoru, syntetizovatelného z epoxyalkoholu, pro moderní kaskádové reakce^[14]

Opticky čistý (2*S*,3*S*)-2-[(ethynyloxy)methyl]-3-fenyloxiran (dostupný propargylací příslušného [(2*S*,3*S*)-3-fenyloxiran-2-yl]methanolu) byl využit při syntéze recyklovatelného katalyzátoru pro asymetrické kaskádové reakce typu Michaelova adice/cyklizace *N*-(1,3-diarylallyliden)-tosylamidů a aryloctových kyselin na příslušné 3,4,6-triaryl-1-tosyl-3,4-dihydro-(1*H*)-pyridin-2-ony^[14] (Schéma 5).

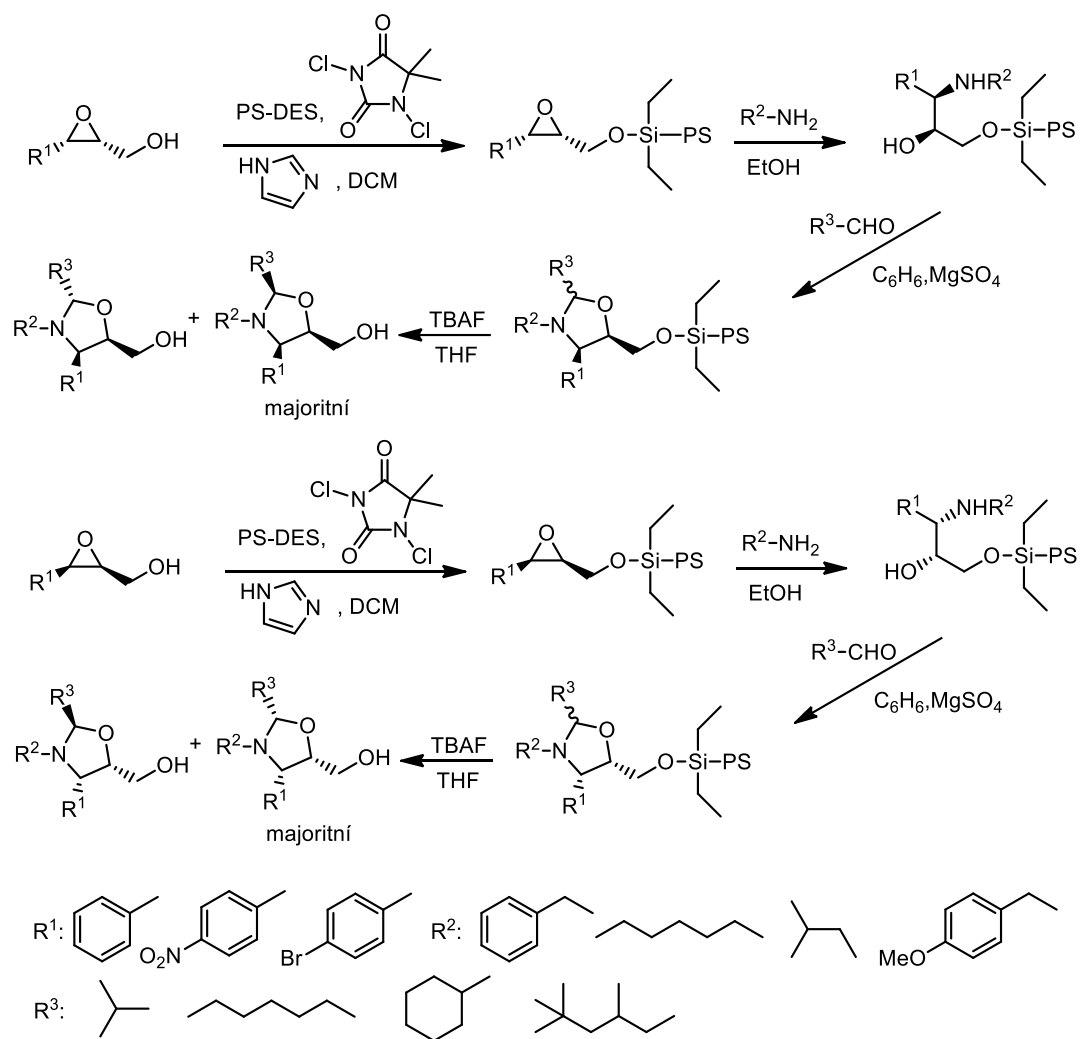


Schéma 6: Kombinatoriální syntéza série opticky čistých 1,3-oxazolinů^[15]

Opticky čisté 1-fenyl-2-hydroxymethyloxirany lze také využít k přípravě dalších chirálních opticky čistých vícefunkčních sloučenin např.: 1,3-oxazolinů^[15] (Schéma 6), nebo 3-arylamino-3-fenylpropan-1,2-diolů^[16,17] (Schéma 7), 3-alkylamino-3-fenylpropan-1,2-diolů^[18] (Schéma 8), nebo 3-aryl(oxy/thio)-3-fenylpropan-1,2-diolů^[19] (Schéma 9).

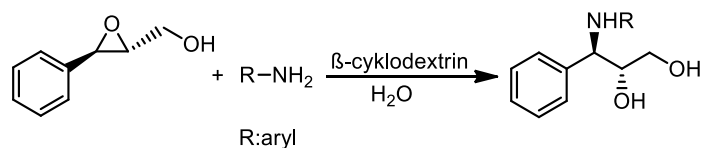


Schéma 7: Syntéza opticky čistých 3-arylamino-3-fenylpropan-1,2-diolů^[16]

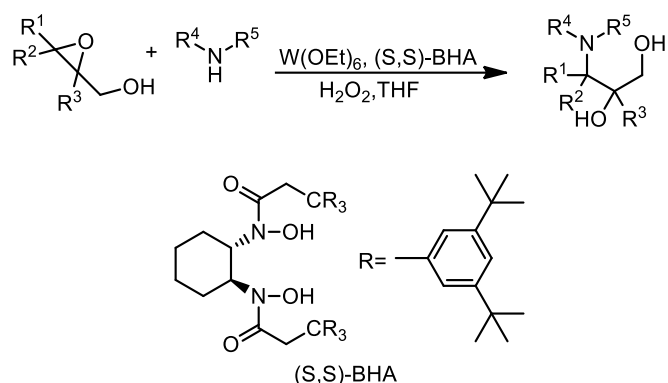


Schéma 8: Syntéza opticky čistých pentasubstituovaných 3-aminopropan-1,2-diolů^[17]

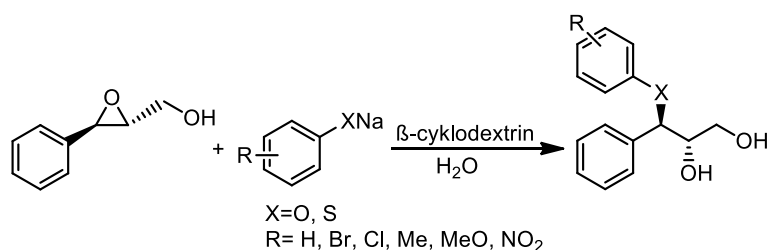


Schéma 9: Otevírání epoxidového kruhu (thio)fenoláty^[19]

Praktickým problémem provedení *Sharplessovy* epoxidace bývá nesnadná separace homogenního katalyzátoru od produktů^[20-37]. Běžná dostupnost a nízká cena jak opticky čistých esterů vinných kyselin, tak i alkoholátů titaničitých zatím nevedla k intenzivním snahám připravit snadno separovatelné a recyklovatelné katalyzátory. V důsledku zpříšňování ekologických kritérií, z hlediska zjednodušení separace, ale i možné kontaminace produktů rezidui katalyzátoru je však tato potřeba aktuální, což lze doložit řadou publikovaných prací^[20-37]. Tyto práce lze tematicky rozdělit na práce zahrnující systémy homogenní, umožňující snadnou separaci a vícenásobné použití katalyzátoru, a práce diskutující heterogenní systémy.

2.2 Homogenní recyklovatelné katalyzátory

Mezi homogenní recyklovatelné systémy patří například 1,14-bis(isopropyl)-(2*S*,3*R*,8*R*,9*S*)-2,3,8,9-tetrahydroxydekandioát, který lze po reakci izolovat z reakční směsi^[20] (Schéma 10).

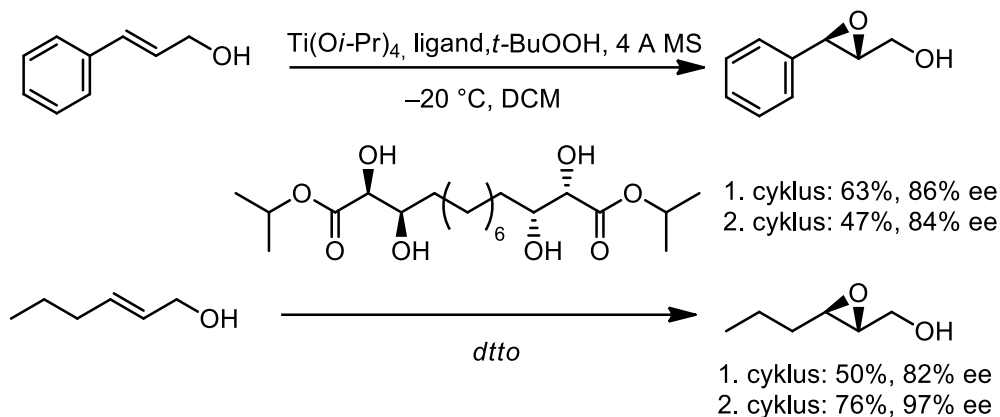


Schéma 10: Homogenní recyklovatelný katalyzátor založený na 1,14-bis(isopropyl)-(2*S*,3*R*,8*R*,9*S*)-2,3,8,9-tetrahydroxydekandioátu^[20]

Popsaný způsob izolace, a tím i recyklace ligandu po reakci byl však poměrně komplikovaný^[20]. Nejprve byla reakce probíhající v dichlormethanu zastavena přidávkem vodného roztoku kyseliny vinné a vzniklá směs byla následně extrahována ethylacetátem. Získaný extrakt byl dále extrahován roztokem uhličitanu draselného, vysušen a odpařen. Odparek byl rozpuštěn v horkém chloroformu a vzniklý roztok byl pomalu a za intenzivního míchání postupně přidáván do pentanu. Tímto postupem došlo k vysrážení surového ligandu, který byl izolován filtrací. Z filtrátu byl izolován odpovídající surový produkt (epoxyalkohol). Surový ligand i produkt byly následně čištěny krystalizací. Výtěžky odpovídajících epoxyalkoholů se pohybovaly mezi 47-76% a 82-97% ee. V případě epoxidace *E*-hex-2-en-1-olu byly výsledky ve druhém cyklu mnohem lepší než v prvním cyklu, což bylo v původní práci vysvětleno tím, že recyklovaný ligand byl přečištěn vícenásobnou krystalizací^[20]. Z uvedeného popisu je však patrné, že prezentovaný způsob recyklace katalyzátoru je zatížený řadou mechanických manipulací a operací s rozpouštědly, což znamená, že metoda je jak technologicky, tak i ekologicky zcela nepřijatelná. Z tohoto hlediska pak heterogenní katalyzátory představují mnohem nadějnější systémy zejména z důvodu snadné separace katalyzátoru z reakčního prostředí.

2.3 Katalyzátory založené na organických polymerech

Mezi první práce s touto tematikou lze zařadit použití katalyzátorů založených na *in situ* připravených Ti^{4+} komplexech polyesterů kyseliny L-(+)-vinné^[21–23]. Použitím Ti^{4+} komplexu lineárního polyesteru kyseliny L-(+)-vinné s 1,4-dihydroxymethylbenzenem pro epoxidaci *E*-hex-2-en-1-olu bylo dosaženo 42 % a 47 % ee. Při katalýze analogickým Ti^{4+} komplexem polyesteru kyseliny L-(+)-vinné s 1,2-dihydroxymethylbenzenem bylo dosaženo výtěžku 80% a 68% ee odpovídajících epoxidů^[24]. Výraznějšího zlepšení dosáhli titíž autoři použitím Ti^{4+} komplexu zesítěného polyesteru kyseliny L-(+)-vinné s oktan-1,8-diolem^[22]. Epoxidační reakce substituovaných *Z*-allylalkoholů katalyzované Ti^{4+} komplexem polyesterového katalyzátoru probíhaly s výtěžky 18 – 57 % a enantioselektivitou do 86% ee^[22] (Schéma 11). Význam této práce^[22] byl však poněkud snížen tím, že nebyla studována možnost recyklace diskutovaného katalyzátoru.

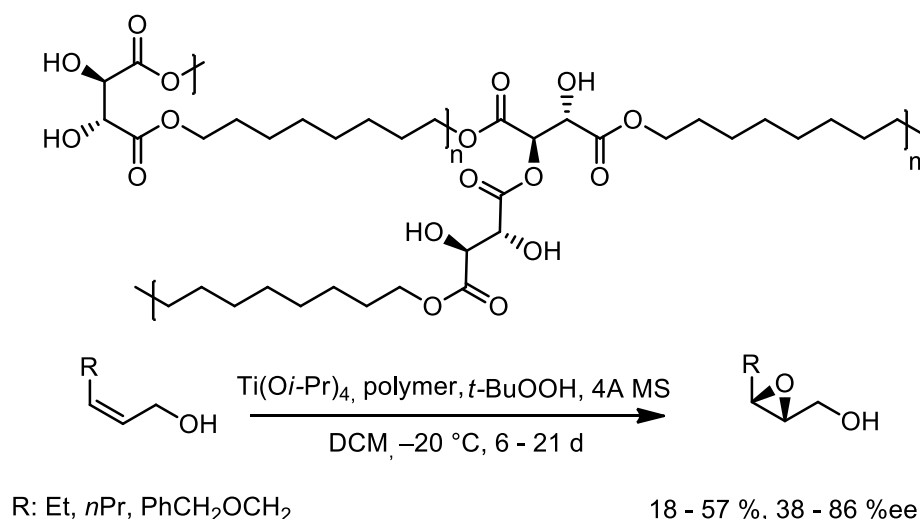


Schéma 11: Epoxidace při použití heterogenního recyklovatelného katalyzátoru založeném na polyesteru kyseliny L-(+)vinné a oktan-1,8-diolu^[22]

V později publikované práci byla kyselina L-(+)-vinná zakotvena ve formě esteru na chlormethylované perlové polystyreny (PS). Následně *in situ* připravené Ti^{4+} komplexy byly využity jako katalyzátory pro epoxidace substituovaných *E*-allylalkoholů. Jako polymerní nosiče titaničitých komplexů byly použity rozdílné typy polystyrenů, které se mezi sebou lišily typem a obsahem použitého síťovadla. Jako síťovacích činidel bylo využito divinylbenzenu (DVB) (1% nebo 2%), tetra(ethylenglykol)-diakrylátu (TEGDA) (1% nebo 2%). Další variantou byl polystyren síťovaný zároveň DVB a diallyl-L-tartrátem^[25] (Schéma 12).

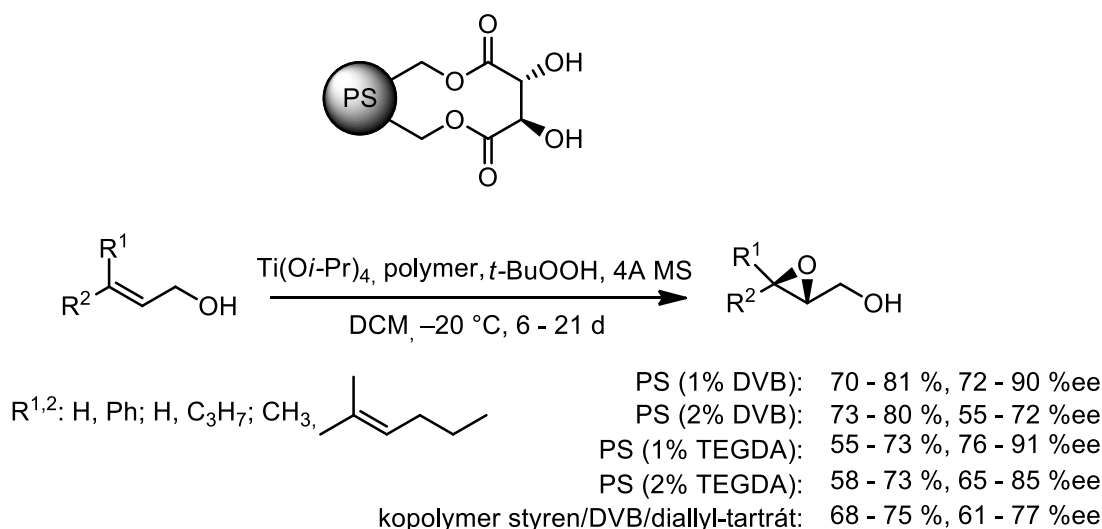


Schéma 12: Heterogenní recyklovatelné katalyzátory založené na perlových kopolymerech styrenu^[25]

Enantioselektivní přebytek připravených epoxidů závisel nejenom na použitém výchozím substituovaném allylalkoholu ale také na typu nosiče. V případě PS/DVB (1%) bylo dosaženo 90% ee, avšak při použití nosiče PS/DVB (2%) byl pozorován významný pokles až na 72% ee. Při použití PS/TEGDA (1%) bylo dosaženo 91% ee, při použití nosiče PS/TEGDA (2%) byl pozorován pokles o 6 % ee^[25] (schéma 6). Tyto katalyzátory bylo možné třikrát recyklovat bez ztráty výtěžku a enantioselektivity.

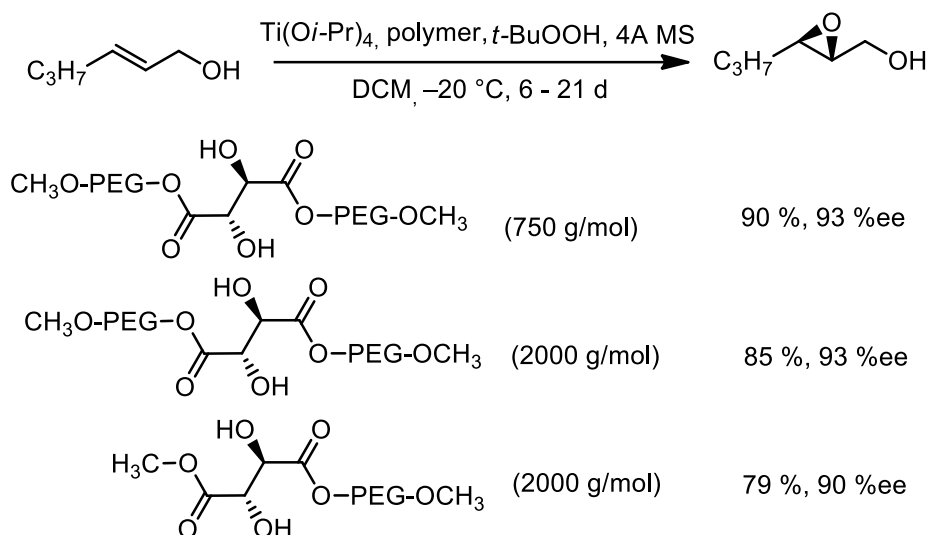


Schéma 13: Rozpustné recyklovatelné katalyzátory založené na esterech poly(ethylenglykolu)^[26]

Pro epoxidaci *E*-hex-2-en-1-olu bylo také využito esterů kyseliny L-(+)-vinné s rozdílně dlouhými řetězci methoxy(polyethylenglykolů) v přítomnosti isopropylalkoholátu titaničitého^[26]. Dosažené konverze byly 79 – 90 % s uspokojivou enantioselektivitou až 93 % ee. Katalyzátor odvozený od di[methoxy(polyethylenglykol)]-L-tartrátu (mPEG: 2000 g/mol) byl recyklován 4 ×. Při recyklaci však nastal postupný dramatický pokles enantioselektivity vzniku (2*R*,3*R*)-2-hydroxymethyl-3-oxiranu (93, 49, 44, 32, 30 % ee). Velká výhoda tohoto provedení reakce však spočívala ve snadné izolaci katalyzátoru z reakční směsi vysrážením.

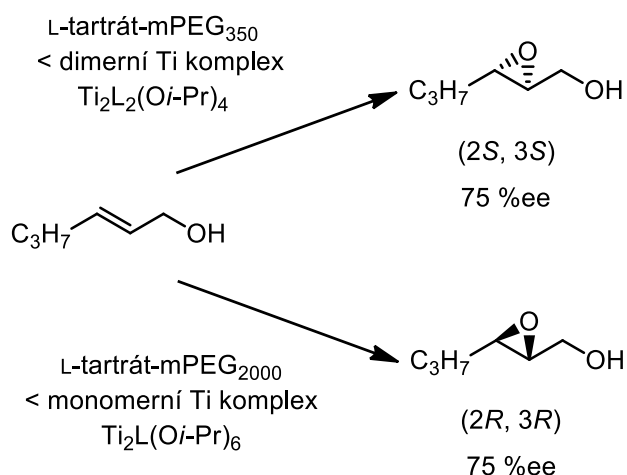


Schéma 14: Vliv rozdílné délky řetězce methoxy(polyethylenglykolu) vázaného v odpovídajících diesterech kyseliny L-(+)-vinné na enantioselektivitu epoxidace *trans*-hex-2-en-1-olu^[27]

Velmi pozoruhodným zjištěním však bylo to, že konfigurace vzniklého 2-hydroxymethyl-3-oxiranu závisela na molekulové hmotnosti navázaného poly(ethylenglykolového) řetězce), autoři tento jev ale nevysvětlili a dále se problematikou nezabývali. Uvedená anomálie však neunikla pozornosti a byla následně podrobně studována týmem prof. Jandy^[27] (Schéma 14). Byla připravena série diesterů methoxy(polyethylenglykolu) a kyseliny L-(+)-vinné, přičemž byl studován vliv rozdílné délky řetězce methoxy(polyethylenglykolu) těchto esterů na enantioselektivitu epoxidace *E*-hex-2-en-1-olu. Reaktivním species Sharplessovy epoxidace může být jak dimerní komplex $Ti_2L_2(OR)_4$ (Schéma 14), tak i monomerní komplex $Ti_2L(OR)_6$ esteru kyseliny vinné a alkoholátu titaničitého^[28,29]. Při použití titaničitého komplexu odvozeného od di[methoxy(polyethylenglykol)]-L-tartrátu s vysokou molekulovou hmotností (mPEG: 2000 g/mol) je vznik dimeru energeticky málo výhodný a v reakční směsi převládá monomerní forma komplexu, která katalyzuje vznik (2*R*,3*R*)-2-hydroxymethyl-3-propyloxiranu (75 % ee). V případě krátkého řetězce mPEG (350 g/mol) v reakční směsi

převládá dimerní forma titaničitého komplexu, která katalyzuje vznik opačného stereoisomeru tedy (2*S*,3*S*)-2-hydroxymethyl-3-propyloxiranu (75 % ee)^[27] (Schéma 14).

2.4 Katalyzátory založené na anorganických materiálech

Další kapitola představují heterogenní katalyzátory založené na titaničitých komplexech odvozených od derivátů kyseliny vinné, které byly zakotveny na anorganické materiály jako je oxid křemičitý, jeho mezoporézní formy nebo montmorillonit (jílový minerál ze skupiny smektitů^[30]). V případě katalyzátoru zakotveného na montmorillonit bylo dosaženo vynikajících výtěžků 68 – 91 % až 98 % ee odpovídajících substituovaných hydroxymethyloxiranů, možnost recyklace katalyzátoru však nebyla studována^[31]. Ve většině prací^[32–34] není uvedena dosažená enantioselektivita nebo dosažené přebytky byly velmi nízké^[35]. Tyto neúspěchy byly později vysvětleny tím, že při přímé koordinaci titaničitého iontu na povrchu SiO₂ vzniká vazba Si-O-Ti a v titaničitému iontu pak schází vakantní místo ke koordinaci ligandu^[36]. Při použití analogického komplexu Ta⁵⁺ přímo koordinovaného na povrch SiO₂ došlo ke zvýšení enantioselektivity až na 96 % ee, což bylo vysvětleno vyšší koordinační sférou Ta⁵⁺ ve srovnání s Ti⁴⁺^[36].

Na druhé straně úspěšný titaničitý enantioselektivní katalyzátor, zakotvený na oxidu křemičitém a na jeho mezoporézní formě MCM-41, byl založen na kovalentně zakotveném diamidu kyseliny vinné na povrchu SiO₂, ke kterému byl koordinován isopropylalkoholát titaničitý^[37] (Schéma 15).

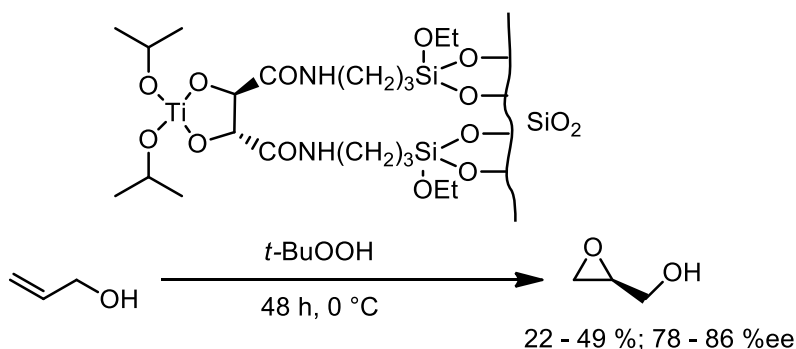


Schéma 15: Heterogenní recyklovatelné katalyzátory zakotvené na oxidu křemičitém a na mezoporézním MCM-41^[37]

Katalyzátory byly testovány pro epoxidaci allylalkoholu, kdy se konverze pohybovaly v rozmezí 22 – 49 % v závislosti na molárním obsahu Ti⁴⁺ k substrátu (2 – 5%). Dosažená enantioselektivita se pohybovala v rozmezí 78 – 86 % ee v závislosti na reakčních podmínkách a použitém nosiči. Katalyzátory byly úspěšně recyklovány více jak desetkrát bez poklesu enantioselektivity^[37].

3 Cíl diplomové práce

1. Provedení literární rešerše zaměřené na recyklovatelné katalyzátory, obsahující strukturální motiv kyseliny L-vinné, určené pro *Sharplessovu* epoxidaci.
2. Zhodnocení možnosti zakotvení vhodně substituovaného esteru kyseliny L-vinné na povrch magnetických částic $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$.
3. Příprava esteru kyseliny L-vinné a jeho kovalentní navázání na povrch magnetických částic $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$.
4. Otestování připraveného magneticky separovatelného katalyzátoru pro epoxidaci skořicového alkoholu.

4 Experimentální část

4.1 Elementární analýza

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

4.2 Infračervená spektroskopie (FT-IR)

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 $4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$ se spektrálním rozlišením 4 cm^{-1} . Oblast absorpce diamantového krystalu ($1900-2400 \text{ cm}^{-1}$) byla, v případě absence charakteristických pásů v této oblasti, ze spekter odstraněna.

4.3 Hydrodynamická velikost částic

Průměrná velikost a distribuce velikosti částic v roztoku byla stanovena pomocí dynamického rozptylu světla (DLS) použitím přístroje Zetasizer Nano ZS (Malvern Instruments, UK). Měření byla prováděna v uvedených rozpouštědlech při $25 \text{ }^\circ\text{C}$ pod úhlem 173° při použití jednorázových kyvet.

4.4 Nukleární magnetická rezonance

NMR spektra byla měřena při laboratorní teplotě na přístroji Bruker AVANCE III 400 pracujícím při $400,13 \text{ MHz}$ (^1H), $376,50 \text{ MHz}$ (^{19}F) a $100,62 \text{ MHz}$ (^{13}C) nebo Bruker AscendTM při $500,13 \text{ MHz}$ (^1H) a $125,12 \text{ MHz}$ (^{13}C). ^1H NMR spektra byla pro roztoky látek v CDCl_3 kalibrována na tetramethylsilan (δ $0,00 \text{ ppm}$). Pro roztoky látek v D_2O byl jako standard využit signál rozpouštědla (δ $4,79 \text{ ppm}$). ^{13}C NMR spektra byla kalibrována na středový signál multipletu rozpouštědla (δ $76,9 \text{ ppm}$ v CDCl_3), v případě měření v D_2O bylo přidáno několik kapek 1,4-dioxanu (δ $67,19 \text{ ppm}$). ^{13}C NMR spektra byla měřena technikou APT nebo s protonovým dekaplingem. ^{19}F NMR spektra byla měřena s dekaplingem ^1H a jako standard byl využit benzotrifluorid (δ $-63,72 \text{ ppm}$). ^{13}C NMR spektra pevné fáze byla měřena technikou CP/MAS.

4.5 Hmotností spektrometrie ve vysokém rozlišení

Hmotnostní spektra s vysokým rozlišením byla měřena metodou „dried droplet“ pomocí MALDI hmotnostního spektrometru LTQ Orbitrap XL (Thermo Fisher Scientific, Bremen, Germany) vybaveného dusíkovým UV laserem (337 nm , 60 Hz). Spektra byla měřena v režimu pozitivních iontů s rozlišením $100\,000$ při $m/z = 400$, výsledné spektrum tvoří průměr ze všech měření. Použitou maticí byla 2,5-dihydroxybenzoová kyselina (DHB).

4.6 Diferenciální skenovací kalorimetrie

Termické vlastnosti molekul byly měřeny diferenciální skenovací kalorimetrií DSC na přístroji Mettler-Toledo STARe System DSC 2/700 vybaveném FRS 6 keramickým senzorem a chladicím systémem HUBERT TC100-MT RC 23. Teplotní chování bylo měřeno v otevřeném hliníkovém kelímku pod inertní atmosférou N₂. DSC křivky byly změřeny při skenovací rychlosti 3 °C/min v rozmezí 25 – 640 °C.

4.7 Chirální HPLC

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

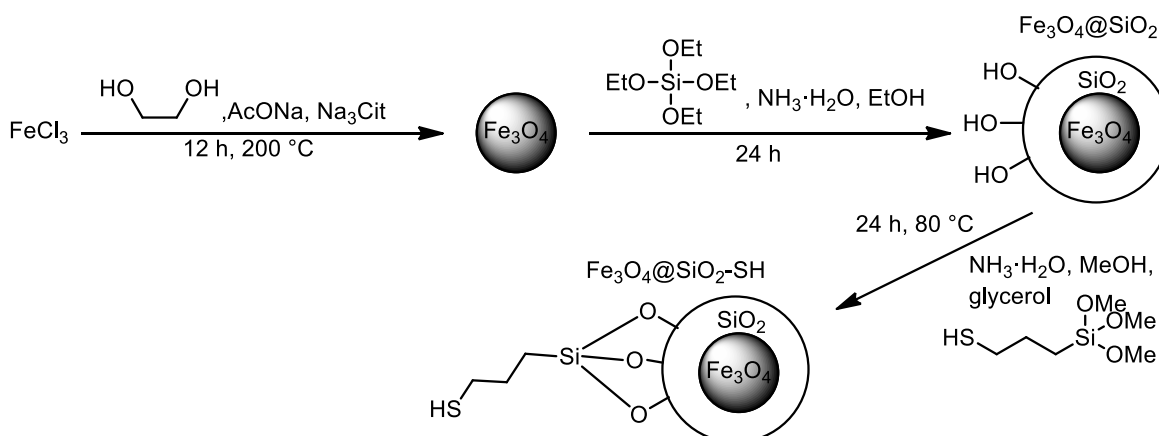
4.8 Optická otáčivost

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

4.9 Příprava sloučenin

Chemikálie byly pořízeny od společnosti Sigma-Aldrich, Acros Organics, TCI, Alfa Aesar nebo Penta a používány bez dalšího čištění. Sloupcová chromatografie byla prováděna na silikagelu (SiO₂ 60, velikost částic 0,040 – 0,063 mm, Merck) za použití komerčně dostupných rozpouštědel. Tenkovrstvá chromatografie byla prováděna na aluminiových destičkách potažených silikagelem SiO₂ s vizualizací pomocí UV lampy (254 nebo 366 nm). Body tání byly stanoveny v otevřených kapilárách na přístroji Buchi B-540.

4.9.1 Příprava nanočástic Fe₃O₄@SiO₂-SH^[38,39]



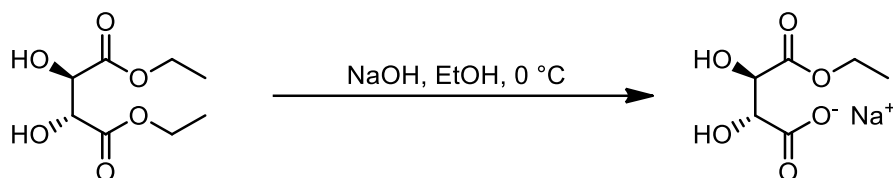
Směs FeCl₃·6 H₂O (4,05 g), octanu sodného (10 g) a citronanu trisodného (3,75 g) v ethylenglykolu (150 ml) byla míchána při laboratorní teplotě v Erlenmeyerově baňce. Po 1 h byla suspenze zfiltrována a převedena do autoklávu s teflonovou vložkou a zahřívána

na 200 °C 12 h. Po ochlazení na laboratorní teplotu byly získané částice Fe₃O₄ několikrát promyty vodou (2 × 100 ml) a ethanolem (3 × 100 ml). Následně byly částice dispergovány ve vodě (50 ml) a převedeny do ethanolu (1 l). Vzniklá suspenze nanočástic byla dále dispergována v ultrazvukové lázni 15 minut a ohřáta na 30 °C. Do vzniklého koloidního roztoku byl přidán vodný roztok amoniaku (10 ml; 25 %), po 10 minutách tetraethylorthosilikát (10 ml) a reakční směs byla míchána při 30 °C 24 hodin. Po magnetické separaci byly výsledné částice Fe₃O₄@SiO₂ promyty nejprve ethanolem (2 × 150 ml) a poté methanolem (3 × 150 ml). Po magnetické separaci byly částice dále převedeny do methanolu (100 ml) a vzniklý koloidní roztok (42 ml; 14,7 mg Fe₃O₄@SiO₂/ml) byl dispergován v glycerolu (96 ml) a probublán argonem. Směs byla dále ohřáta na 90 °C, přidán vodný roztok amoniaku (0,95 ml; 25 %) a 3-(trimethoxysilyl)-propan-1-thiol (0,45 ml), přičemž byl do roztoku uváděn argon (1 h) a po zastavení jeho přívodu byla směs míchána při 90 °C 24 hodin. V průběhu reakce byla směs 4 × homogenizována 5 min v ultrazvukové lázni (450 W). Získané částice byly promyty methanolem (5 × 150 ml) a po vysušení při laboratorní teplotě ve vakuu získáno 990 mg Fe₃O₄@SiO₂-SH.

Elementární analýza: 15,75 %C; 3,21 %H; 11,00 %S

FT-IR: 3428 cm⁻¹ (ν O–H), 2930–2851 cm⁻¹ (ν C–H – CH₂), 1067 cm⁻¹ (ν Si–O–Si), 800 cm⁻¹ (ν Si–C)

4.9.2 Ethyl-L-tartrát sodný^[40]



(+)-Diethyl-L-tartrát (25 g; 121,3 mmol) byl rozpuštěn v ethanolu (100 ml) a ke vzniklému roztoku byl při 0 °C přidán vodný roztok NaOH (48 ml; 2 mol·l⁻¹). Reakční směs byla dále míchána při laboratorní teplotě, přičemž docházelo k precipitaci produktu. Po 2 h byla suspenze zfiltrována na fritě a pevný krystalický podíl byl několikrát promyt absolutním ethanolem. Po vysušení ve vakuové sušárně byly získány bílé krystaly produktu (11 g; 45 %) (b.t.: 200–201 °C, lit. ^[40]: 201–203 °C).

¹H NMR (400 MHz, D₂O) δ ppm: 4.63 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H, CH), 4.40 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H, CH), 4.28 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 1.30 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, CH₃).

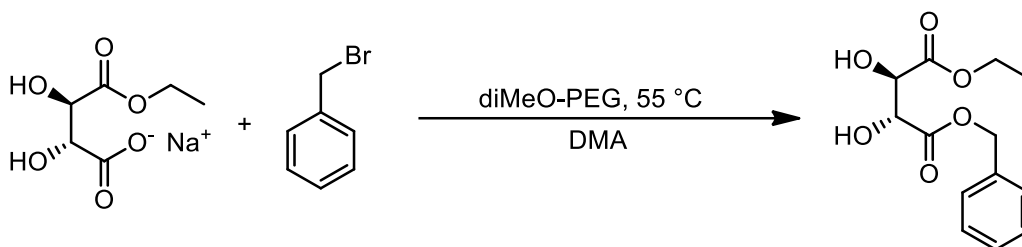
^{13}C NMR (101 MHz, D_2O) δ ppm: 177.40 ($\underline{\text{COO}^-}$), 174.52 ($\underline{\text{COOEt}}$), 74.09 ($\underline{\text{CH}}$), 73.22 ($\underline{\text{CH}}$), 63.12 ($\underline{\text{CH}_2}$), 14.00 ($\underline{\text{CH}_3}$).

FT-IR: 3206 cm^{-1} (ν O–H), 2991–2964 cm^{-1} (ν C–H – CH_3 , CH_2), 1738 cm^{-1} (ν C=O – COOR), 1601 cm^{-1} (ν C=O – COO^-), 1365 cm^{-1} (δ CH_3), 1090 cm^{-1} (ν C–O – 2° ROH), 1031 cm^{-1} (ν C–O–C – COOR)

HRMS m/z : Vypočteno: $[\text{M}+\text{H}]^+$ 201,03696; Nalezeno: $[\text{M}+\text{H}]^+$ 201,03700; $\Delta=0,20$ ppm

$[\alpha]_D^{20}$ (voda, $c=0,996$) = +28,1 $^\circ$

4.9.3 Benzyl-(ethyl)-L-tartrát^[40]



Směs ethyl-L-tartrátu sodného (2,63 g; 13,15 mmol) a dimethoxypolyethylenglykolu (1 g) v *N,N*-dimethylacetamidu (100 ml) byla pod nátokem argonu ohřáta na 55 $^\circ\text{C}$ a byl přidán benzylbromid (2 ml; 16,86 mmol). Po 7 dnech míchání při 55 $^\circ\text{C}$ byla reakční směs zfiltrována přes křemelinu (1 g), filtrát byl odpařen k suchu a několikrát extrahován v systému voda-diethylether. Organické fáze byly spojeny a vysušeny síranem hořečnatým (0,2 g). Surová směs byla čištěna sloupcovou chromatografií s mobilní fází ethyl-acetát/hexan 1 : 1, $R_F = 0,6$. Po odpaření bylo získán produkt, bezbarvý olej (0,7 g; 20 %).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm: 7.41 – 7.32 (m, 5H, Ph), 5.28 (dd, $J = 19.2, 12.0$ Hz, 2H, $\underline{\text{CH}_2}$ -Ph), 4.60 (dd, $J = 7.2, 1.8$ Hz, 1H, $\underline{\text{CH}}$), 4.56 (dd, $J = 6.8, 1.8$ Hz, 1H, $\underline{\text{CH}}$), 4.30 (dq, $J = 7.1, 1.0$ Hz, 2H, $\underline{\text{CH}_2}$ (Et)), 3.30 (d, $J = 4.3$ Hz, 1H, $\underline{\text{OH}}$), 3.29 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H, $\underline{\text{OH}}$), 1.31 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, $\underline{\text{CH}_3}$).

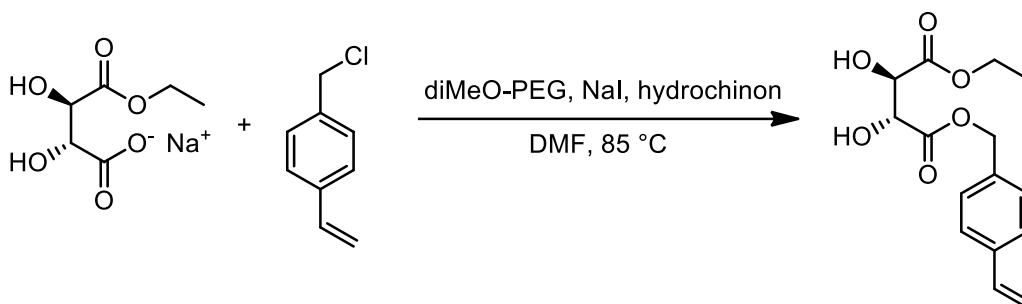
^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ ppm: 171.44 ($2\times$ $\underline{\text{COOR}}$), 134.79 ($\underline{\text{C}}_{\text{q,Ar}}$), 128.65 ($3\times$ $\underline{\text{CH}}_{\text{Ar}}$), 128.35 ($2\times$ $\underline{\text{CH}}_{\text{Ar}}$), 72.10 ($\underline{\text{CH}}$), 71.97 ($\underline{\text{CH}}$), 67.98 ($\underline{\text{CH}_2}$ -Ph), 62.47 ($\underline{\text{CH}_2}$), 14.07 ($\underline{\text{CH}_3}$).

FT-IR: 3477 cm^{-1} (ν O–H), 3089–3033 cm^{-1} (ν C–H – CH_{Ar}), 2982–2941 cm^{-1} (ν C–H – CH_3 , CH_2), 1735 cm^{-1} (ν C=O – COOR), 1217 cm^{-1} (ν_{as} C–O), 1370 cm^{-1} (δ CH_3), 1126 cm^{-1} (ν_{s} C–O), 1085 cm^{-1} (ν C–O – 2° ROH), 861 cm^{-1} (δ_{oop} – Ph), 697 cm^{-1} (δ_{oop} – Ph)

HRMS m/z : Vypočteno: $[\text{M}+\text{H}]^+$ 269,10251; Nalezeno: $[\text{M}+\text{H}]^+$ 269,10240; $\Delta=0,26$ ppm

$[\alpha]_D^{20}$ (CHCl_3 , $c=0,104$) = –3,2 $^\circ$

4.9.4 Ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrát



Směs ethyl-L-tartrátu sodného (12 g; 60 mmol), dimethoxypolyethylenglykolu (5 g), NaI (0,5 g) a hydrochinonu (0,5 g) v *N,N*-dimethylformamidu (600 ml) byla pod nátokem argonu ohřáta na 85 °C přičemž byl přidán 4-vinylbenzylchlorid (8 ml; 56,8 mmol). Po 17 dnech míchání při 85 °C a byla směs zfiltrována přes křemelinu (5 g), filtrát odpařen k suchu a několikrát extrahován v systému voda-diethylether. Organické fáze byly spojeny a vysušeny síranem hořečnatým (2 g). Surová směs byla čištěna sloupcovou chromatografií s mobilní fází ethyl-acetát/hexan 1 : 1, $R_F = 0,55$. Po odpaření byl získán bílý voskovitý produkt (10,8 g; 61 %) (b.t.: 41,9–43,6 °C).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 7.42 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, CH_{Ar}), 7.34 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.72 (dd, $J = 17.6, 10.9$ Hz, 1H, $\text{Ar}-\text{CH}=\text{}$), 5.78 (d, $J = 17.6$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 5.29 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 5.27 (dd, $J = 19.6, 12.0$ Hz, 2H, CH_2-Ar), 4.59 (dd, $J = 7.3, 1.6$ Hz, 1H, CH), 4.56 (dd, $J = 6.9, 1.7$ Hz, 1H, CH), 4.31 (dq, $J = 7.1, 2.0$ Hz, 2H, $\text{CH}_2(\text{Et})$), 3.18 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H, OH), 3.16 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, OH), 1.32 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH_3).

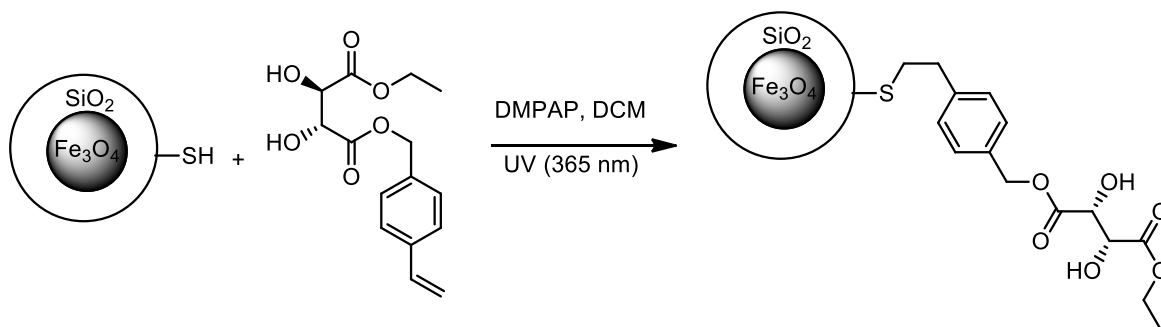
$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ ppm: 171.43 (COOR), 171.42 (COOR), 137.97 ($\text{C}_{\text{q,Ar}}$), 136.13 ($\text{Ar}-\text{CH}=\text{}$), 134.14 ($\text{C}_{\text{q,Ar}}$), 128.67 (CH_{Ar}), 126.43 (CH_{Ar}), 114.66 ($=\text{CH}_2$), 72.05 (CH), 71.91 (CH), 67.78 ($\text{Ar}-\text{CH}_2$), 62.54 ($\text{CH}_2(\text{Et})$), 14.09 (CH_3).

FT-IR: 3473 cm^{-1} (ν O–H), 3087 cm^{-1} (ν C–H – $=\text{CH}_2$), 3054–3006 cm^{-1} (ν C–H – CH_{Ar}), 2982–2939 cm^{-1} (ν C–H – CH_3, CH_2), 1735 cm^{-1} (ν C=O – COOR), 1370 cm^{-1} (δ CH_3), 1220 cm^{-1} (ν_{as} C–O), 1123 cm^{-1} (ν_{s} C–O), 1085 cm^{-1} (ν C–O – 2° ROH), 913 cm^{-1} (δ_{oop} C–H – $=\text{CH}_2$), 827 cm^{-1} (δ_{oop} – 1,4-di(subst.)Ar)

HRMS m/z : Vypočteno: $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 317,10011; Nalezeno: $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 317,10022; $\Delta=0,35$ ppm

$[\alpha]_D^{20}$ ($\text{CHCl}_3, c=0,104$) = $-2,7^\circ$

4.9.5 Příprava magneticky separovatelného katalyzátoru

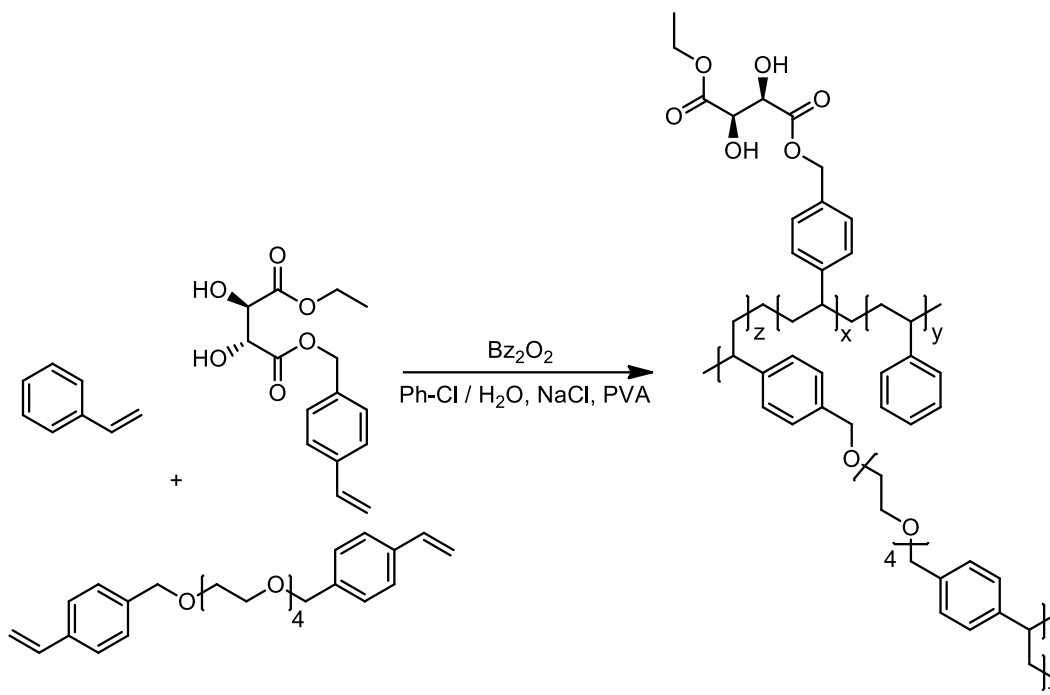


Směs částic $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-SH}$ (408 mg, 14 mmol SH) a NaBH_4 (0,92 g) v methanolu (20 ml) byla míchána 1 h. Magnetické částice byly separovány, promyty methanolem (3×60 ml) a DCM (3×60 ml). K separovaným magnetickým částicím byl přidán 2,2-dimethoxy-2-fenylacetofenon (177 mg; 0,69 mmol), ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrát (1,68 g; 57 mmol) a směs byla doplněna DCM na objem 15 ml. Po 10 min výplachu argonem byla směs ozařována UV světlem (365 nm) 21 h a míchána 4 dny při laboratorní teplotě. Poté byl přidán další podíl DMPAP (40 mg; 0,16 mmol) a směs byla dále ozařována 4 h. Po 3 dnech míchání při laboratorní teplotě byly magnetické částice separovány a promyty DCM (3×60 ml). Po vakuovém vysušení (25 °C) byl získán magnetický katalyzátor (480 mg) s obsahem ligandu 0,504 mmol/g (vypočteno ze změny obsahu uhlíku).

Elementární analýza: 24,77 %C; 3,64 %H; 8,19 %S

FT-IR: 3441 cm^{-1} (ν O-H), $2928\text{--}2861\text{ cm}^{-1}$ (ν C-H – CH_2), 1740 cm^{-1} (ν C=O – COOR), 1072 cm^{-1} (ν Si-O-Si), 803 cm^{-1} (ν Si-C)

4.9.6 Příprava perlového kopolymery poly[(ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrát)-co-styren-co-(tetra(ethylenglykol)-bis(4-vinylbenzyl)ether)]



Roztok PVA (87–89% hydrolyzát PVAc; 1,365 g), NaCl (15,3 g) ve vodě (400 ml) byl převeden do sulfonační baňky opatřené magnetickým míchadlem, krátce probublán N₂ a pod nátokem N₂ nadávkován roztok styrenu (4 g), ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrátu (4 g), tetra(ethylenglykol)-bis(4-vinylbenzyl)etheru (0,14 g, 1,75% w/w), dibenzoylperoxidu (0,2 g) v chlorbenzenu (3,33 g). Směs byla ohřata na 75 °C a při této teplotě míchána 4 dny. Poté co byl vypnut ohřev a vytemperování na laboratorní teplotu byla reakční směs vlita do 1 l vody, 3 × dekantována a získaný perlový kopolymer na fritě promyt postupně vodou, methanolem, THF, DCM, THF. Surové částice byly po dobu 24 h promývány v Soxhletově extraktoru THF. Po vysušení byl získán perlový kopolymer (4 g).

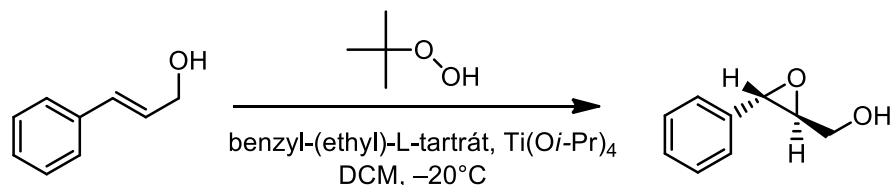
¹³C NMR (126 MHz) CP/MAS, 20 kHz δ ppm: 172.5 (CCOOR), 147.0 (C_{q,Ar}), 128.7 (CH_{Ar}), 73.6 (CH–OH), 68.5 (Ar–CH₂), 62.6 (CH₂(Et)), 45.9 (CH), 40.9 (CH₂), 14.9 (CH₃)

FT-IR: 3488 cm⁻¹ (ν O–H), 3103–3024 cm⁻¹ (ν C–H – CH_{Ar}), 2980–2850 cm⁻¹ (ν C–H – CH₃, CH₂), 1738 cm⁻¹ (ν C=O – COOR), 1493 cm⁻¹ (ν C=C_{Ar}), 1451 cm⁻¹ (δ CH₂), 1370 cm⁻¹ (δ CH₃), 1222 cm⁻¹ (ν_{as} C–O), 1123 cm⁻¹ (ν_s C–O), 1085 cm⁻¹ (ν C–O – 2° ROH), 821 cm⁻¹ (δ_{oop} – 1,4-di(subst.)Ar), 760;697 cm⁻¹ (δ_{oop} – Ph)

Elementární analýza: 74,74 %C; 6,94 %H

4.10 Studium katalytické účinnosti

4.10.1 Sharplessova epoxidace s využitím benzyl-(ethyl)-L-tartrátu (1)^[41]



Do dvouplášťové Schlenkovy nádoby bylo předloženo magnetické míchadlo a vyžíhané molekulové síto 4 Å (286 mg) a po uzavření nádoby septem byla vnitřní atmosféra vyměněna za argon. Po předložení suchého DCM (45 ml) byla nádoba vytemperována na -20 °C, byl přidán roztok benzyl-(ethyl)-L-tartrátu (143,6 mg; 536 μmol) v DCM (1 ml), Ti(OiPr)₄ (78 μl, 263 μmol) a dekanový roztok TBHP (1,9 ml; 5,5 mol·l⁻¹) a směs byla za míchání dále chlazená na -20 °C. Po 1 h byl přidán roztok skořicového alkoholu (705 mg; 5255 μmol) v suchém DCM (1 ml). Vzorčky reakční směsi byly odebírány v časových intervalech (Obrázek 1, str. 37) a pomocí ¹H NMR spektroskopie byla sledována konverze. Po dosažení 81% konverze (25,5 h) byla reakce ukončena přidáním roztoku NaOH (10 % w/w; 1 ml), diethyletheru (6 ml), síranu hořečnatého (50 mg) a křemeliny (50 mg). Vzniklá směs byla zfiltrována přes křemelinu a vytřepána nasyceného roztoku FeSO₄ (100 ml) s přidáním kyseliny L-vinné (500 mg) a organická vrstva byla dále promyta solankou a vodou. Po vysušení byla provedena sloupcová chromatografie s mobilní fází ethylacetát/pentan 1:1, (R_F = 0,55) a získaný glycidol byl rekrystalizován ze směsi ethylacetát/pentan. (b.t.: 50,8–51,3 °C, lit.^[42]: 50–51 °C).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 7.38 – 7.26 (m, 5H, -Ph), 4.05 (ddd, *J* = 12.8, 5.2, 2.4 Hz, 1H, CH₂), 3.93 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, CH-Ph), 3.80 (ddd, *J* = 12.7, 7.7, 3.8 Hz, 1H, CH₂), 3.23 (dt, *J* = 4.0, 2.3 Hz, 1H, CH), 1.94 (dd, *J* = 7.7, 5.3 Hz, 1H, OH).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ ppm: 136.61 (C_{q,Ar}), 128.51 (2× CH_{Ar}), 128.32 (CH_{Ar}), 125.70 (2× CH_{Ar}), 62.37 (CH), 61.18 (CH₂), 55.52 (CH-Ph).

FT-IR: 3435 cm⁻¹ (ν O-H), 3089–3032 cm⁻¹ (ν C-H - CH_{Ar}), 2997 cm⁻¹ (ν C-H - CH) 2925 cm⁻¹ (ν_{as} C-H - CH₂), 2868 cm⁻¹ (ν_s C-H - CH₂), 1981;1903;1828;1747 cm⁻¹ (overtony a komb. pásy -Ph), 1498 cm⁻¹ (δ CH - epoxid), 1466 cm⁻¹ (δ CH₂), 928 cm⁻¹ (ν_s C-O, trans-epoxid), 1070 cm⁻¹ (ν C-O - 1° ROH), 856 cm⁻¹ (δ_{oop} - Ph), 700 cm⁻¹ (δ_{oop} - Ph)

Elementární analýza: Vypočteno: 71,98 %C; 6,71 %H. Nalezeno: 72,23 %C; 6,90 %H.

HRMS m/z: Vypočteno: $[M+H]^+$ 151,07536; Nalezeno: $[M+H]^+$ 151,07545; $\Delta=0,60$ ppm

Chirální HPLC^[43]: Chiralcel OD-H, hexan:iPrOH 90:10, 0,8 ml/min: ee: 97 %

$[\alpha]_D^{20}$ (CHCl₃, c=0,466) = $-48,5^\circ$ (lit^[44]: CHCl₃, c=1, -47°)

4.10.2 Sharplessova epoxidace s využitím magnetického katalyzátoru (2, 3)

Do dvouplášťové Schlenkovy nádoby byl předložen magnetický katalyzátor (220 mg) (0,501 mmol ligandu/g), molekulové síto 4 Å (500 mg), (+)-diethyl-L-tartrát (50 µl; 292 µmol), míchadlo a nádoba byla uzavřena septem. Vnitřní atmosféra reakční nádoby byla vyměněna za suchý argon, předložen suchý DCM (30 ml) a nádoba byla vytemperována na -20°C . Dále byl přidán Ti(O*i*-Pr)₄ (150 µl, 507 mmol) a směs byla míchána do druhého dne (cca 19 hod). Po magnetické separaci byl katalyzátor promyt vytemperovaným, suchým DCM (3 × 30 ml), přidán suchý DCM (26 ml), dekanový roztok TBHP (1 ml; 5,5 mol·l⁻¹) a směs byla míchána při -20°C . Po 1 h byl přidán roztok skořicového alkoholu (368 mg, 2,74 mmol) v suchém DCM (0,5 ml). Reakce byla monitorována pomocí ¹H NMR spektroskopie. Po 7 dnech byly částice magneticky separovány, kapalina odsáta, zfiltrována a 2 hodiny míchána s 5 ml nasyceného roztoku Na₂SO₃ poté extrahována vodou, vysušena MgSO₄ a odpařena. Pomocí ¹H NMR stanovena konverze 25%, po chirální derivatizaci (*S*)-(+)-MTPA-Cl (s přídatkem pyridinu) z ¹⁹F NMR spektra stanoven enantiomerní přebytek -8% . Byl proveden pokus o recyklaci katalyzátoru, k separovaným částicím byl přidán suchý DCM (26 ml), dekanový roztok TBHP (1 ml; 5,5 mol·l⁻¹) a směs 1 hodinu míchána při -20°C . Následně byl přidán roztok skořicového alkoholu (371 mg, 2,77 mmol) v suchém DCM (0,5 ml). Po 7 dnech byla reakce ukončena stejným způsobem jako při prvním cyklu a pomocí ¹H NMR stanovena konverze 25 %, po chirální derivatizaci (*S*)-(+)-MTPA-Cl (s přídatkem pyridinu) z ¹⁹F NMR spektra stanoven enantiomerní přebytek -5% .

4.10.3 Sharplessova epoxidace s využitím magnetického katalyzátoru (4, 5)

Do dvouplášťové Schlenkovy nádoby byl předložen magnetický katalyzátor (504 mg) (0,436 mmol ligandu/g), molekulové síto 4 Å (500 mg), míchadlo a nádoba byla uzavřena septem. Vnitřní atmosféra reakční nádoby byla vyměněna za suchý argon, předložen suchý DCM (30 ml) a nádoba vytemperována na -20°C . Dále byl přidán Ti(O*i*-Pr)₄ (100 µl, 338 µmol) a směs byla míchána do druhého dne (cca 19 hod). Po magnetické separaci byl katalyzátor promyt vytemperovaným, suchým DCM (3 × 30 ml) a byl přidán suchý DCM (30 ml), dekanový roztok TBHP (0,5 ml; 5,5 mol·l⁻¹) a směs byla 1 hodinu míchána při

-20 °C. Následně byl přidán roztok skořicového alkoholu (181 mg, 1,35 mmol) v suchém DCM (0,5 ml). Reakce byla monitorována pomocí ^1H NMR spektroskopie. Po 5 dnech byly částice magneticky separovány, kapalina odsáta, zfiltrována přes stříkačkový filtr, 2 hodiny míchána s 5 ml nasyceného roztoku Na_2SO_3 poté extrahována vodou, vysušena MgSO_4 a odpařena. Pomocí ^1H NMR stanovena konverze 37 %, po chirální derivatizaci (*S*)-(+)-MTPA-Cl (s přidavkem pyridinu) z ^{19}F NMR spektra stanoven enantiomerní přebytek 49 %

Byl proveden pokus o recyklaci katalyzátoru, k separovaným částicím byl přidán suchý DCM (30 ml), dekanový roztok TBHP (0,5 ml; $5,5 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$) a směs 1 hodinu míchána při -20 °C. Následně byl přidán roztok skořicového alkoholu (179 mg, 1,33 mmol) v suchém DCM (0,5 ml). Po 2 dnech byla reakce ukončena stejným způsobem jako při prvním cyklu a pomocí ^1H NMR stanovena konverze 11 %, po chirální derivatizaci (*S*)-(+)-MTPA-Cl (s přidavkem pyridinu) z ^{19}F NMR spektra stanoven enantiomerní přebytek 23 %.

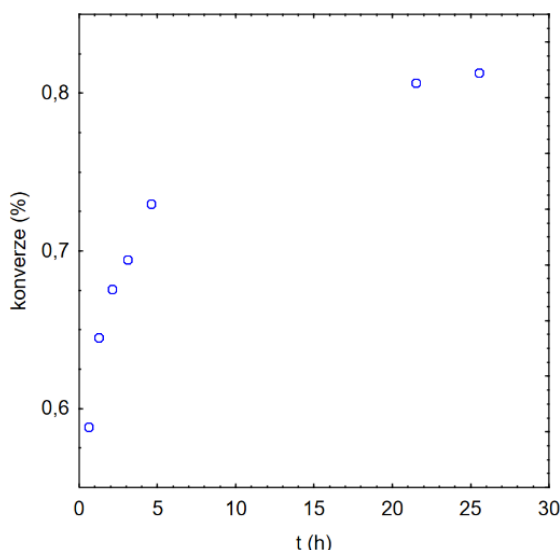
4.10.4 Sharplessova epoxidace s využitím polymerního katalyzátoru (6)

Do dvouplášťové Schlenkovy nádoby byl předložen polymerní katalyzátor (228 mg; 47 % w/w ligandu dle FT-IR spektroskopie), molekulové síto 4 Å (500 mg), míchadlo a nádoba byla uzavřena septem. Vnitřní atmosféra reakční nádoby byla vyměněna za suchý argon, předložen suchý DCM (40 ml) a nádoba vytemperována na -25 °C. Dále byl přidán $\text{Ti}(\text{O}i\text{-Pr})_4$ (100 μl , 152 μmol) a částice míchány do druhého dne (cca 19 hod). Následně byl přidán dekanový roztok TBHP (0,6 ml; $5,5 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$) a směs 1 hodinu míchána při -25 °C. Následně byl přidán roztok skořicového alkoholu (225 mg, 1,68 mmol) v suchém DCM (0,2 ml). Reakce byla monitorována pomocí ^1H NMR spektroskopie. Po 19,5 hodinách byly částice nechány usadit, kapalina odsáta, zfiltrována přes stříkačkový filtr, 2 hodiny míchána s 10 ml nasyceného roztoku Na_2SO_3 poté extrahována vodou, vysušena MgSO_4 a odpařena. Pomocí ^1H NMR stanovena konverze 69 %, po chirální derivatizaci (*S*)-(+)-MTPA-Cl (s přidavkem pyridinu) z ^{19}F NMR spektra stanoven enantiomerní přebytek 95 %.

5 Výsledky a diskuse

Ačkoliv jsou výsledky homogenního provedení *Sharplessovy* epoxidace pro řadu substituovaných allylalkoholů excelentní, izolace produktů z reakční směsi však stále zůstává obtížným krokem^[20-37]. Z uvedeného důvodu je řada prací zaměřena na přípravu heterogenních katalyzátorů^[21-37], které usnadňují praktické provedení reakce snadností izolace katalyzátoru. Předmětem této práce bylo výrazně zjednodušit metodologii *Sharplessovy* epoxidace tak, že bude připraven a použit magneticky separovatelný katalyzátor **1**. Struktura katalyzátoru **1** byla odvozena od reálné možnosti zakotvit vhodný ester kyseliny L-vinné na povrch magnetických částic. Jako vhodný ester byl pro svou univerzálnost zvolen ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrát. Ten je možné jednoduše kovalentně navázat na povrch částic $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-SH}$, pomocí thiol-en klik reakce^[45], a jelikož se jedná o derivát styrenu, tak jej lze s výhodou kopolymerovat, například se styrenem.

Před vlastní syntézou katalyzátoru **1** byla ověřena účinnost samotného benzyl-ethyl-L-tartrátu v kombinaci s $\text{Ti}(\text{O}i\text{-Pr})_4$ (2:1) jako homogenního katalyzátoru pro epoxidaci skořicového alkoholu. Za homogenních podmínek bylo dosaženo 81% konverze izolovaného [(2*S*,3*S*)-3-fenyloxiran-2-yl]methanolu s enantioselektivitou 97 % ee (Tabulka 1, experiment 1, str. 44).



Obrázek 1: Kinetický profil epoxidace skořicového alkoholu za katalýzy benzyl-ethyl-L-tartrátem

Ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrát byl připraven dvoustupňovou syntézou (Schéma 16) zahrnující parciální bazicky katalyzovanou hydrolyzu diethyl-L-tartrátu, při které dochází k vyloučení monosodné soli z roztoku, a následnou nukleofilní substitucí získané ester-soli 4-vinylbenzylchloridem, za vzniku cílové struktury.

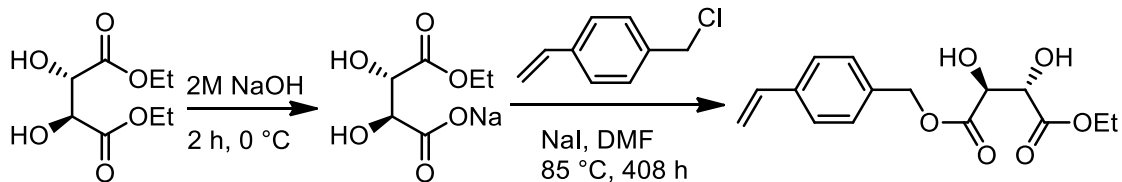


Schéma 16: Příprava ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrátu

Důvodem dlouhé reakční doby druhého kroku je velmi nízká rozpustnost ethyl-L-tartrátu sodného v organických rozpouštědlech. Výhodou využití této reakční sekvence je, že není nutné chránit volné hydroxylové skupiny.

5.1 Příprava a charakterizace heterogenních katalyzátorů

5.1.1 Magneticky separovatelný katalyzátor 1

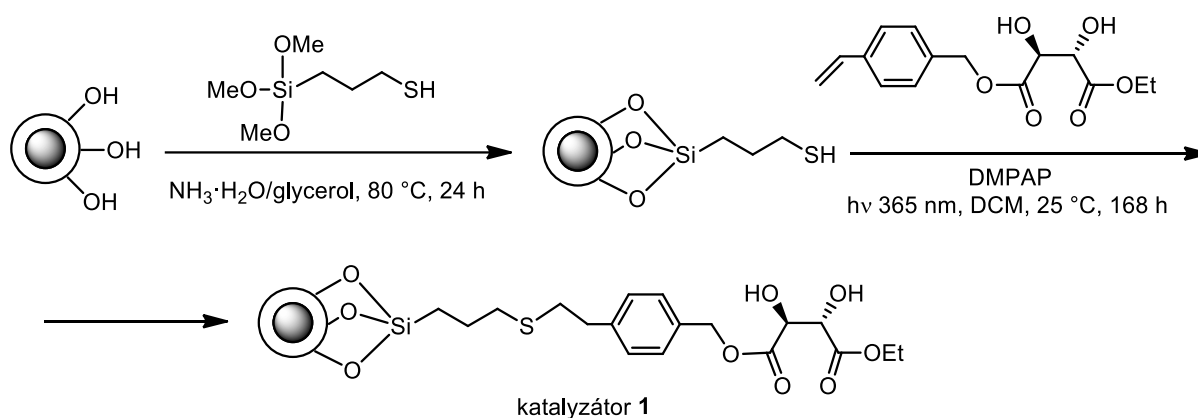
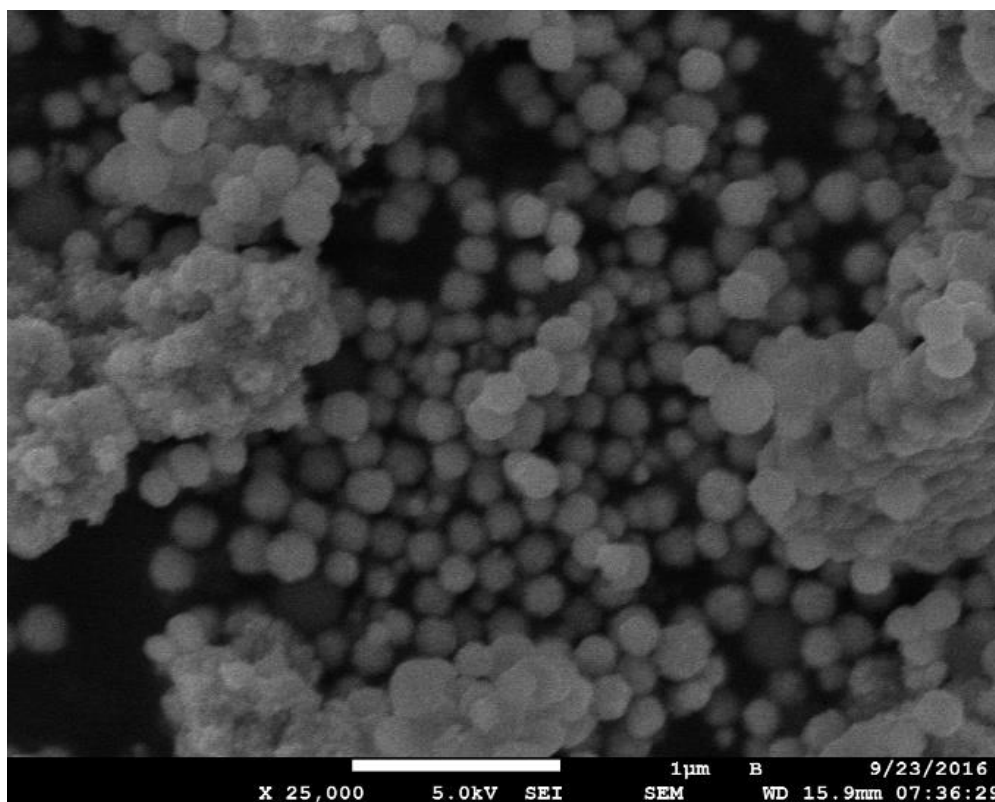


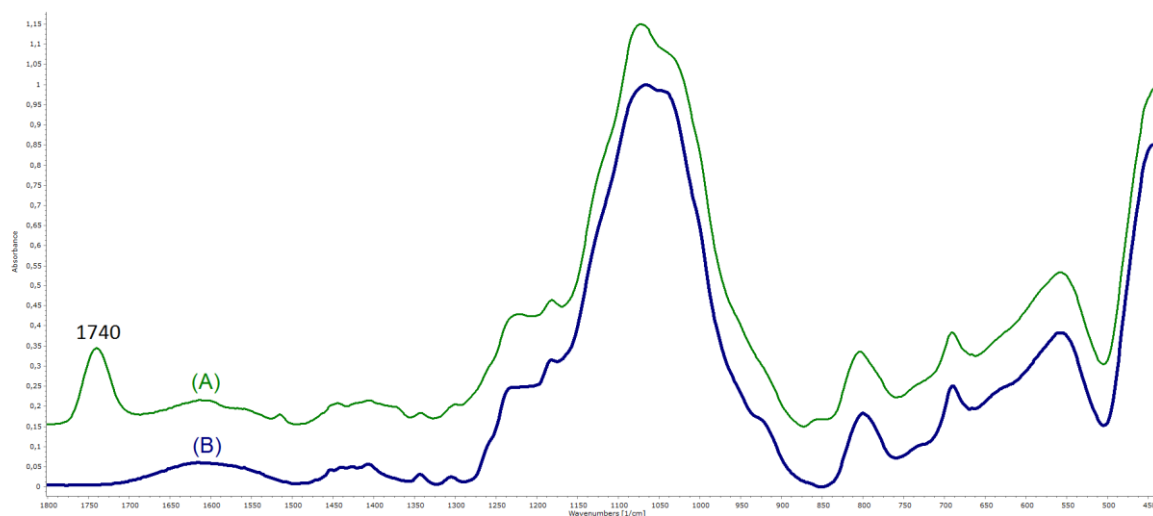
Schéma 17: Příprava katalyzátoru 1

Magnetické částice byly připraveny čtyřstupňovou syntézou (Schéma 16) – magnetické jádro Fe_3O_4 bylo syntetizováno parciální solvotermální redukcí chloridu železitého ethylenglykolem^[38]. Po promytí získaných částic byly dále obaleny vrstvou oxidu křemičitého, a to použitím modifikované Stöberovy metody^[46]. Takto připravené částice byly dále funkcionalizovány bazickou hydrolyzou 3-(trimethoxysilyl)-propan-1-thiolu^[39] probíhající na povrchu částic. Připravené částice byly charakterizovány elementární analýzou (11 %S), v FT-IR spektru jsou pozorovatelné zejména charakteristické vibrace valenčních C–H vibrací na vlnočtu 2930 cm^{-1} , valenční vibrace Si–O–Si 1067 cm^{-1} a valenční vibrace Si–C vazeb 800 cm^{-1} . Velikost částic je dle SEM $193\pm 29\text{ nm}$. V roztoku však byla pozorována jejich agregace až na velikost $958\pm 363\text{ nm}$ (DCM, 1 mg/ml, DLS). SEM dále potvrdil sférický charakter částic a jejich agregaci do řetězkovitých útvarů (Obrázek 2).

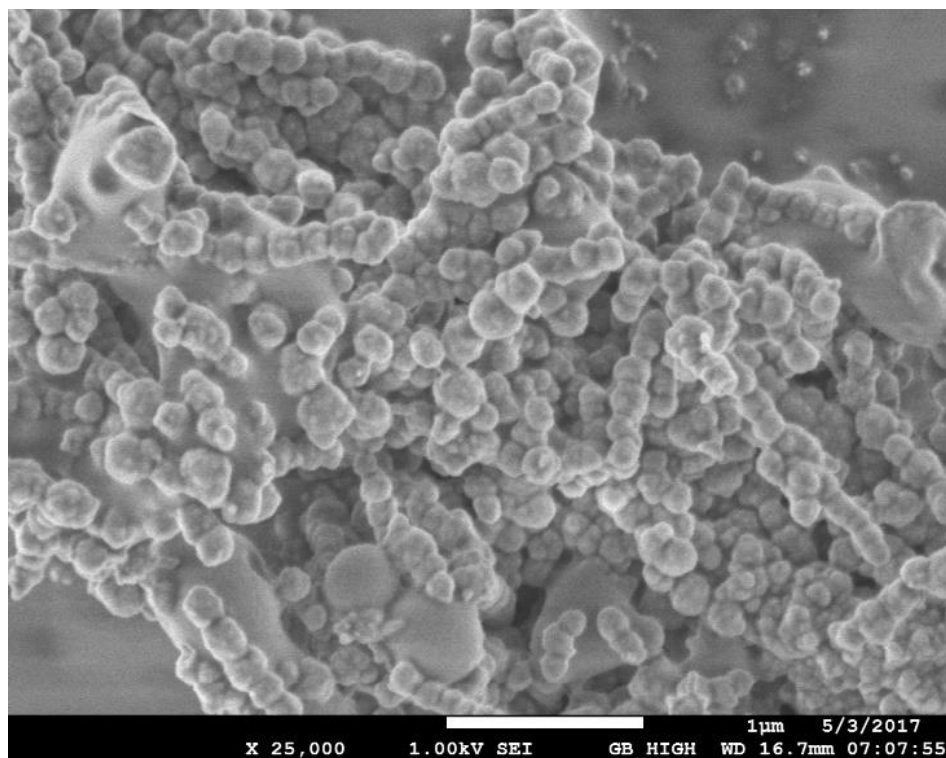


Obrázek 2: Snímek SEM $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-SH}$

Tyto částice byly dále podrobeny fotoinicované thiol-en klik reakci^[45] s ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrátem. Získaný katalyzátor **1** byl charakterizován elementární analýzou (0,504 mmol ligandu/g), v FT-IR spektru se objevuje výrazný signál 1740 cm^{-1} který náleží valenční C=O vibraci esterových funkcí. Hydrodynamická velikost částic byla zjištěna $3552\pm 456\text{ nm}$ (DCM, 1 mg/ml, DLS), což opět naznačuje, že částice se shlukují do agregátů. Tuto domněnku dále podpořila SEM mikroskopie (Obrázek 4).



Obrázek 3: FT-IR spektra (A) Katalyzátor **1** (B) $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-SH}$



Obrázek 4: Snímek SEM katalyzátoru 1

5.1.2 Polymerní katalyzátor 2

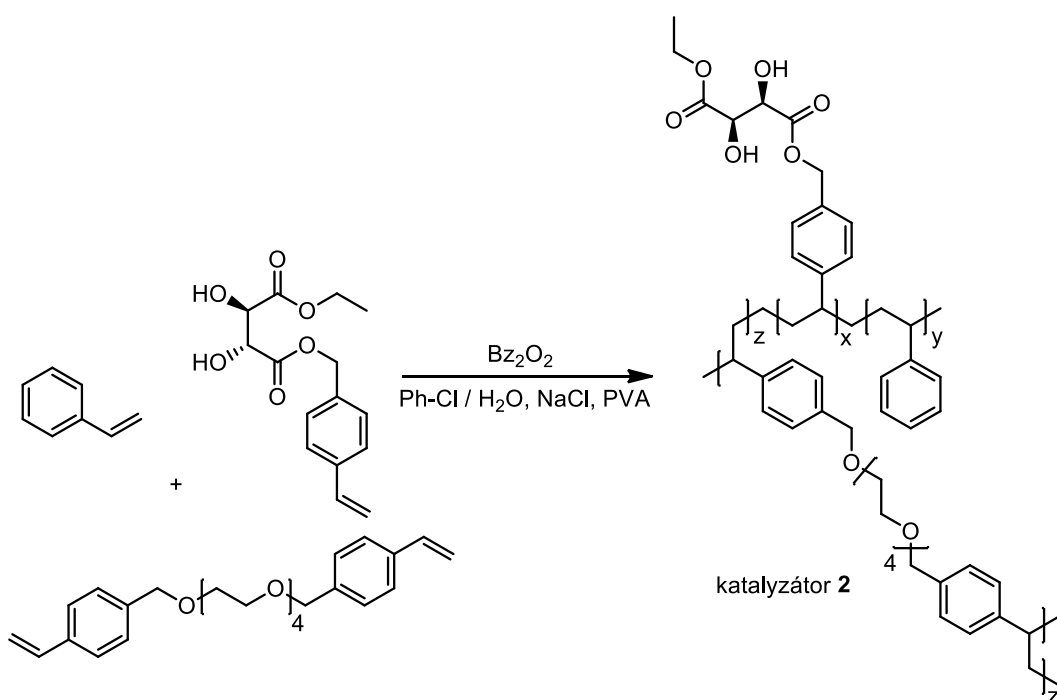
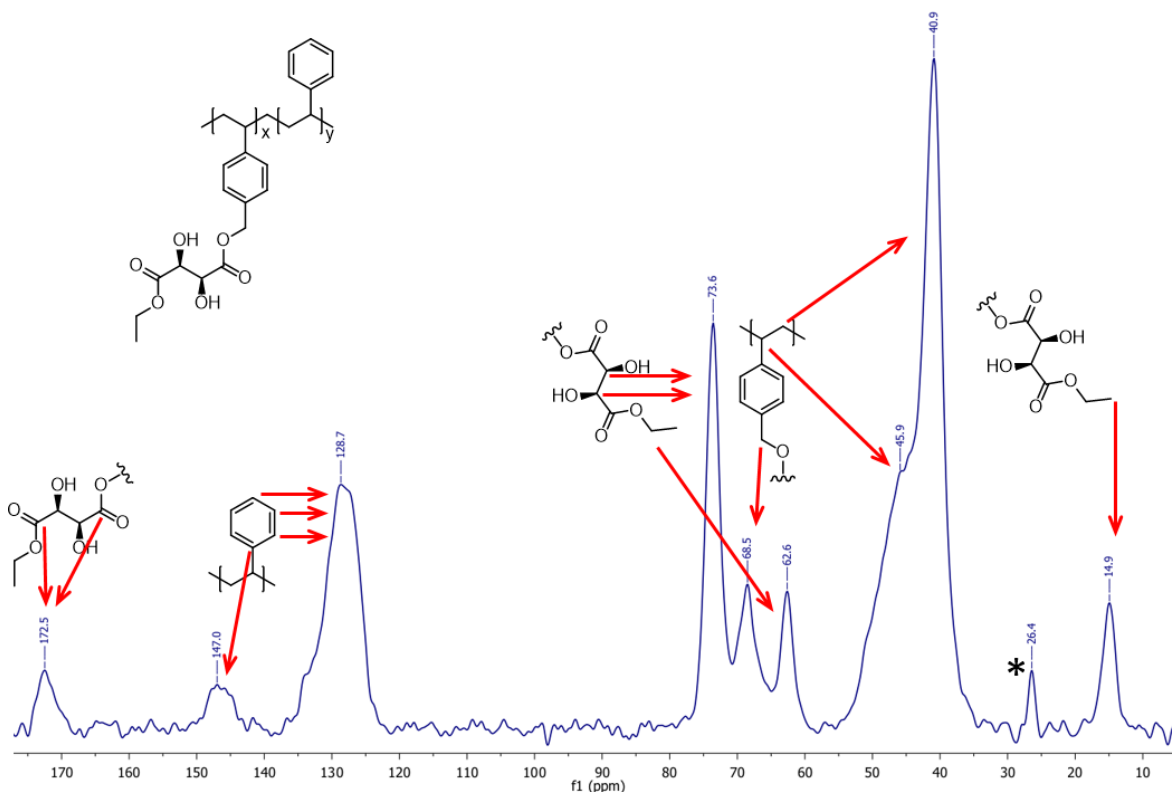


Schéma 18: Příprava polymerního katalyzátoru 2

Katalyzátor 2 byl připraven suspenzní kopolymerací styrenu s ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrátem v hmotnostním poměru 1:1 s 1,75 % w/w tetra(ethylenglykol)-bis(4-vinylbenzyl)etheru jako síťovadla. Připravený perlový kopolymer byl charakterizován

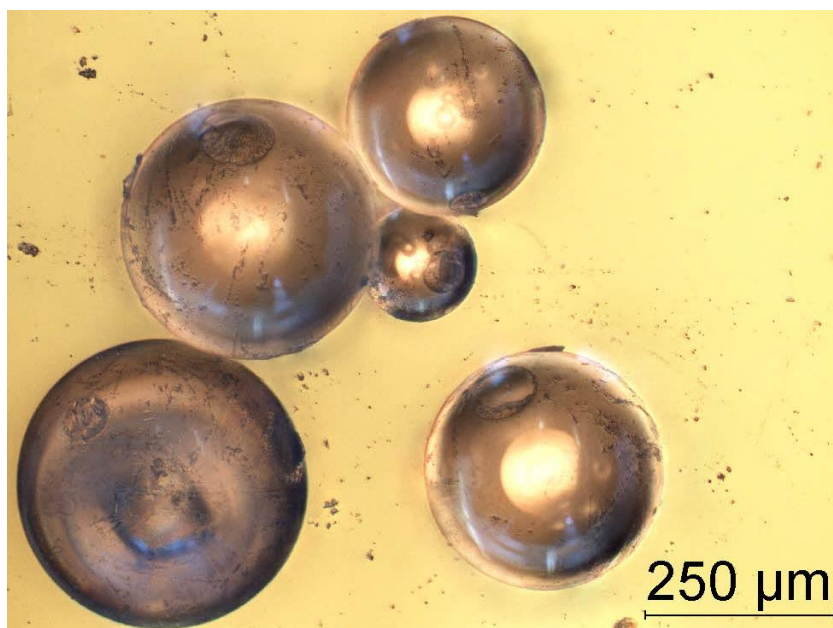
pomocí elementární analýzy, FT-IR spektroskopie, DSC, optické mikroskopie a ^{13}C CP/MAS.

V termogramu DSC (Příloha 13) lze pozorovat skelný přechod při teplotě 66 °C, pík odpovídající endotermnímu přeuspořádání struktury polymeru v rozmezí 270–340 °C a od teploty 350 °C polymer postupně měkne, při 410 °C kompletně taje a při vyšších teplotách již nastává silně exotermní rozklad.

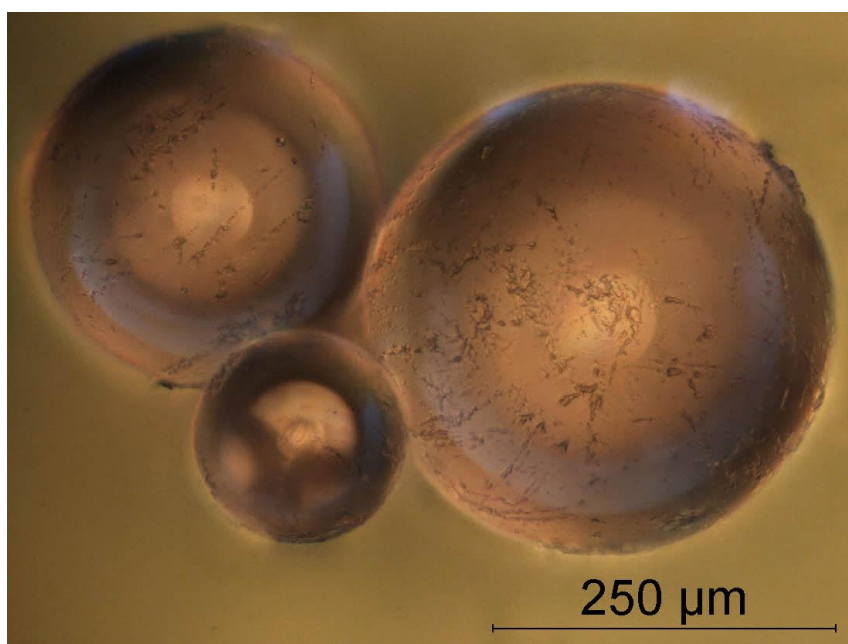


Obrázek 5: ^{13}C CP/MAS NMR spektrum polymerního katalyzátoru **2** (bez znázornění síťovacího činidla)

Polymerní katalyzátor **2** byl dále charakterizován ^{13}C CP/MAS NMR při rotaci 20 kHz bez standardu. Změřené spektrum bylo matematicky filtrováno Gaussovou funkcí (Obrázek 5). Signál 172,5 ppm odpovídá karbonylovým uhlíkům, 174 ppm kvartérním aromatickým uhlíkům, 128,7 ppm aromatickým CH uhlíkům, 73,6 ppm odpovídá CH uhlíkům z tartrátového fragmentu, 68,5 ppm náleží benzylovým CH_2 uhlíkům a 62,6 ppm poté CH_2 z ethoxy skupiny. 45,9 ppm odpovídá CH uhlíkům vázaných na aromatický skelet a výraznější signál 40,9 ppm sousedním CH_2 uhlíkům. 26,4 ppm je pravděpodobně rotační signál nebo signál zbytkového THF, 14,9 ppm náleží CH_3 uhlíkům z ethoxy skupiny.



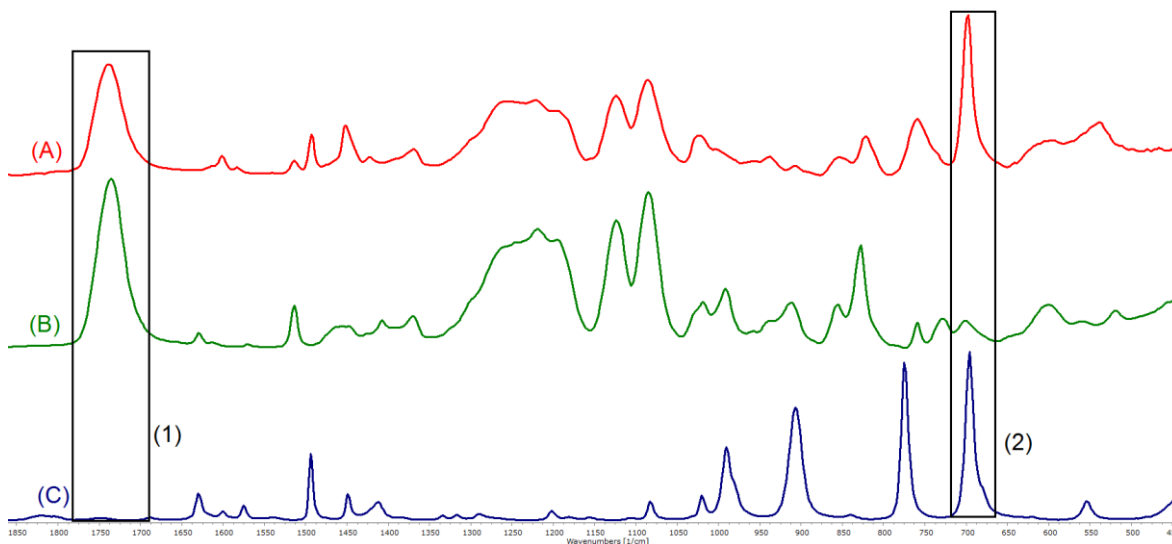
Obrázek 6: Mikroskopický snímek I polymerního katalyzátoru 2



Obrázek 7: Mikroskopický snímek II polymerního katalyzátoru 2

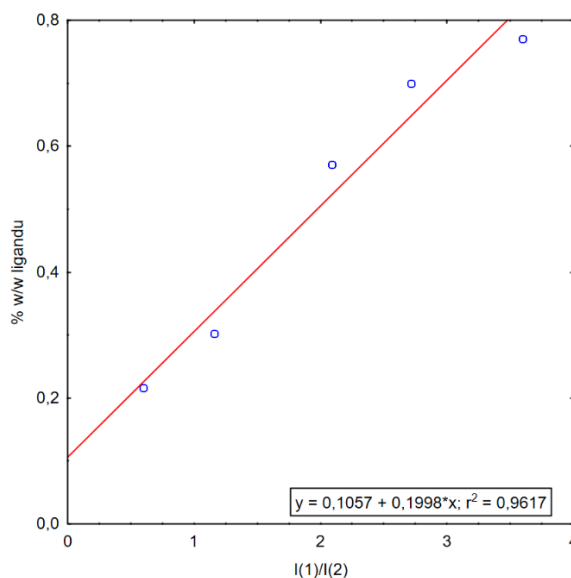
Snímky z optického mikroskopu potvrzují sférický charakter připraveného perlového kopolymeru a velikost částic do 300 μm.

V FT-IR spektru lze pozorovat zejména velmi intenzivní píky 1738 cm^{-1} , odpovídající valenční C=O vibraci esterových funkcí, a 697 cm^{-1} , náležící mimo-rovinným deformačním kmitům fenylových jader. Jako kritické se s ohledem na provedené pokusy ukázalo stanovení přesného množství ligandu v polymerní matici.



Obrázek 8: FT-IR spektra (A) polymerní katalyzátor 2 (B) ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrát (C) styren

Jelikož v daném systému nejsou známy kopolymerační parametry byla pro toto stanovení využita FT-IR spektroskopie, kdy byla srovnána spektra použitých monomerů s výsledným kopolymerem a vybrány signály jednoznačně náležící daným fragmentům (Obrázek 8) a to oblast (1) (ν C=O) a (2) (δ_{oop} – Ph). Byl navržen předpoklad, že i při změně absorpčního koeficientu ve srovnání monomer-polymer bude poměr integrálních intenzit $I_{(1)}/I_{(2)}$ charakteristický pro dané složení jejich směsi. Na základě této zjednodušující podmínky byla připravena série pěti kalibračních roztoků s různým poměrem styren:ligand a vynesena závislost $x=f(I_{(1)}/I_{(2)})$ (vliv síťovadla nebyl pro jeho malé množství uvažován). Závislost vykazuje lineární charakter a dobrý regresní koeficient 0,96 (Obrázek 9). Porovnáním s hodnotou $I_{(1)}/I_{(2)}$ zjištěnou u připraveného kopolymeru byl stanoven obsah ligandu 47 % w/w.



Obrázek 9: Kalibrační graf pro určení množství ligandu v polymerní matici

5.2 Testování katalytické aktivity

Výsledky experimentů, kdy byla testována modelová epoxidace skořicového alkoholu jsou uvedeny v Tabulce 1.

Před provedením experimentů byla ověřena E-konfigurace výchozího skořicového alkoholu pomocí ^1H NMR spektroskopie ($^3J(\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H}) = 15,9 \text{ Hz}$).

Tabulka 1: Přehled provedených katalytických experimentů

Experiment	Katalyzátor	Podmínky	Reakční doba	Konverze	ee
1	Homogenní	Substrát/Ligand/ Ti^{4+} 20:2:1	24 h	81 %	97 % (2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)
2	1	přebytek Ti^{4+} a odstranění nekoordinovaného Ti^{4+}	120 h	37 %	49 % (2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)
3	1	Recyklace katalyzátoru z pokusu 2	48 h	11 %	23 % (2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)
4	1	přebytek Ti^{4+} a diethyl- <i>L</i> - tartrátu a odstranění volného komplexu	168 h	25 %	-8 % (2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)
5	1	Recyklace katalyzátoru z pokusu 4	168 h	25 %	-5 % (2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)
6	2	Substrát/Ligand/ Ti^{4+} 12:2:0,8 *- 25 °C	24 h	80 %	95 % (2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)

Po srovnávacím experimentu, provedeném v homogenním prostředí (Tabulka 1, experiment 1), následovalo testování heterogenního katalytického systému založeného na modifikovaných magnetických částicích v kombinaci s $\text{Ti}(\text{O}i\text{-Pr})_4$. Titaničitý komplex katalyzátoru **1** byl připraven komplexací modifikovaných magnetických částic s nadbytkem $\text{Ti}(\text{O}i\text{-Pr})_4$, přičemž přebytek alkoholátu byl odstraněn několikanásobným promytím vzniklého komplexu suchým dichlormethanem. Z tabulky 1 (experiment 2)

vyplývá, že přednostně vznikajícím produktem byl [(2*S*,3*S*)-3-fenyloxiran-2-yl]methanol (49% ee) a převažujícím katalytickým species byl tedy dimerní Ti⁴⁺ komplex^[27]. Uvedený katalyzátor byl ihned dále testován v recyklačním pokusu, kdy byl pozorován pokles konverze (11 %; 48 h) i enantioselektivity (23% ee), (Tabulka 1, experiment 3). S katalyzátorem **1** byl proveden další experiment, ve kterém byl do reakční směsi navíc přidán volný diethyl-L-tartrát. V tomto případě, ve srovnání s experimentem 2, bylo pozorováno snížení konverze (25%; 168 h) a zároveň i dramatické snížení enantioselektivity (-8% ee) (Tabulka 1, experiment 4). V tomto případě byla zároveň pozorována inverzní konfigurace vznikajícího produktu tj. s mírným přebytkem vznikal [(2*R*,3*R*)-3-fenyloxiran-2-yl]methanol. Uvedená zjištění ukazují na to, že katalytickým species byly velmi pravděpodobně obě formy komplexu (monomer i dimer)^[27]. Po recyklačním experimentu bylo pozorováno další snížení enantioselektivity, a to až na -5% ee, což je na hranici chyby stanovení, kdy produktem byl prakticky racemát (Tabulka 1, experiment 5). Shrnutím výsledků experimentů 2 – 5, uvedených v tabulce 1, vyplývá, že v případě magnetického katalyzátoru se v závislosti na reakčních podmínkách mohou uplatňovat oba typy komplexů, které poskytují opačné optické izomery. V případě experimentu 2, kdy by měl vznikat převážně dimerní komplex, byla pozorována nízká enantioselektivita (49% ee), což v tomto případě bylo pravděpodobně způsobeno koordinací Ti⁴⁺ na volné silanolové skupiny na povrchu SiO₂, což mohlo být dalším zdrojem neselektivity^[36]. Vzhledem k nepřesvědčivým enantiomerním přebytkům a z důvodů velmi pomalého průběhu reakcí při použití magnetického katalyzátoru byla pozornost dále věnována polymernímu katalyzátoru **2** (Schéma 18).

Polymerní katalyzátor **2** v kombinaci s Ti(O*i*-Pr)₄ (Tabulka 1, experiment 6) byl dále testován za podobných podmínek jako homogenní varianta epoxidační reakce skořicového alkoholu katalyzovaná komplexem (2:1) benzyl-ethyl-L-tartrát/Ti(O*i*-Pr)₄ (Tabulka 1, experimenty 1 a 6). Z tabulky je patrné, že reakce proběhla během 24 h s uspokojivou konverzí (80 %; 24 h) a vysokou enantioselektivitou (95% ee). Tyto parametry jsou zcela srovnatelné s průběhem reakce v homogenním prostředí a to jak co do konverze, tak i do selektivity a rychlosti epoxidace. Stanoveným majoritním produktem byl stejně jako v homogenním prostředí [(2*S*,3*S*)-3-fenyloxiran-2-yl]methanol, tj. vlastním katalyzátorem byl dimerní titaničitý komplex^[27]. Z uvedeného zjištění vyplývá, že při polymeraci styrenu s ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrátem v hmotnostním poměru 1:1 s 1,75 % w/w tetra(ethylenglykol)-bis(4-vinylbenzyl)etheru vzniká flexibilní polymer, kde mohou

hydroxylové skupiny zabudovaného tartrátu vytvářet jednoznačně dimerní komplex. Polymerní katalyzátor **2** byl dále testován v několika recyklačních experimentech, kdy však nebyly získány reprodukovatelné výsledky. Z uvedeného důvodu bude další studium zaměřeno na úpravu experimentálních podmínek tak, aby byla vypracována vhodná metodika umožňující úspěšnou recyklaci katalyzátoru **2**.

5.3 Závěr

V předložené diplomové práci byla zhodnocena současná situace v oblasti separovatelných a recyklovatelných katalyzátorů založených na titaničitých komplexech určených pro enantiosektivní *Sharplessovu* epoxidaci substituovaných allylalkoholů. Byly navrženy a testovány dva nové heterogenní katalyzátory odvozené od molekuly ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrátu. Prvním typem heterogenního katalyzátoru byl magneticky separovatelný katalyzátor připravený zakotvením ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrátu na povrch částic $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-SH}$ pomocí thiol-en klik reakce. Tento magneticky separovatelný katalyzátor byl charakterizován (FT-IR, SEM, DLS, elementární analýza) a testován pro enantiosektivní epoxidaci skořicového alkoholu. V případě tohoto katalyzátoru byla dosažena nízká konverze (37 %, 120 h) a nízká enantiosektivita (49% ee). Druhý katalyzátor založený na ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrátu byl připraven jeho suspenzí kopolymerací se styrenem. Takto připravený polymerní katalyzátor byl charakterizován (FT-IR, ^{13}C CP/MAS NMR, optickou mikroskopií, elementární analýzou) a dále testován pro enantiosektivní epoxidaci skořicového alkoholu. V tomto případě bylo dosaženo výborné konverze (80 %, 24 h) a excelentní enantiosektivity (95% ee). Navržený a připravený heterogenní polymerní katalyzátor je srovnatelný se současně používanými homogenními katalyzátory, a to jak z pohledu konverze, enantiosektivity, tak i rychlosti průběhu epoxidace. Z provedených experimentů dále vyplývá, že při kopolymeraci styrenu s ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrátem v hmotnostním poměru 1:1 s 1,75 % w/w tetra(ethylenglykol)-bis(4-vinylbenzyl)etheru vzniká flexibilní polymer, kde mohou hydroxylové skupiny zabudovaného tartrátu vytvářet jednoznačně dimerní komplex. Významným přínosem polymerního katalyzátoru je možnost jeho snadné separace z reakční směsi, výrazným způsobem zjednodušující izolaci produktu a praktické provedení reakce.

6 Přehled použité literatury

- (1) Katsuki, T.; Sharpless, K. B. The First Practical Method for Asymmetric Epoxidation. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102* (18), 5974–5976.
- (2) Katsuki, T.; Martin, V. Asymmetric Epoxidation of Allylic Alcohols: The Katsuki-Sharpless Epoxidation Reaction. In *Organic Reactions*; John Wiley & Sons, I., Ed.; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 1996; pp 1–299.
- (3) Heravi, M. M.; Lashaki, T. B.; Poorahmad, N. Applications of Sharpless Asymmetric Epoxidation in Total Synthesis. *Tetrahedron: Asymmetry* **2015**, *26* (8), 405–495.
- (4) Sköld, O.; Wiley InterScience (Online service). *Antibiotics and Antibiotic Resistance*; Wiley, 2011.
- (5) Buděšínský, Z.; Protiva, M. *Synthetická Léčiva*, 1. vyd.; Nakladatelství Československé akademie věd: Praha, 1954.
- (6) *Total Synthesis of Natural Products*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 1973; Vol. 1.
- (7) Yan, L.-J.; Wang, H.-F.; Chen, W.-X.; Tao, Y.; Jin, K.-J.; Chen, F.-E. Development of Bifunctional Thiourea Organocatalysts Derived from a Chloramphenicol Base Scaffold and Their Use in the Enantioselective Alcoholysis of Meso Cyclic Anhydrides. *ChemCatChem* **2016**, *8* (13), 2249–2253.
- (8) Wang, H.; Yan, L.; Xiong, F.; Wu, Y.; Chen, F. New Chloramphenicol Schiff Base Ligands for the Titanium-Mediated Asymmetric Aldol Reaction of α,β -Unsaturated Aldehydes with Diketene: A Short Synthesis of Atorvastatin Calcium. *RSC Adv.* **2016**, *6* (79), 75470–75477.
- (9) Rao, A. V. R.; Rao, S. P.; Bhanu, M. N.; Chen, H.; Sharpless, K. B. Asymmetric Synthesis of Chloramphenicol. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, *54* (11), 859.
- (10) George, S.; Narina, S. V.; Sudalai, A. A Short Enantioselective Synthesis of (–)-Chloramphenicol and (+)-Thiamphenicol Using Tethered Aminohydroxylation. *Tetrahedron* **2006**, *62* (43), 10202–10207.

- (11) Bhaskar, G.; Satish Kumar, V.; Venkateswara Rao, B. A Short Stereoselective Synthesis of (–)-Chloramphenicol and (+)-Thiamphenicol. *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15* (8), 1279–1283.
- (12) Tatsuoka, S.; Osugi, K.; Morimoto, A.; Honjo, M.; Tokuda, Y. Studies on Chloramphenicol. IV Synthesis of D-l-Chloramphenicol. *Yakugaku Zasshi* **1951**, *71* (8), 774–776.
- (13) Viswanadh, N.; Mujumdar, P.; Sasikumar, M.; Kunte, S. S.; Muthukrishnan, M. An Alternate Synthesis of Appetite Suppressant (*R*)-2-Benzylmorpholine Employing Sharpless Asymmetric Epoxidation Strategy. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57* (8), 861–863.
- (14) Izquierdo, J.; Pericàs, M. A. A Recyclable, Immobilized Analogue of Benzotetramisole for Catalytic Enantioselective Domino Michael Addition/Cyclization Reactions in Batch and Flow. *ACS Catal.* **2016**, *6* (1), 348–356.
- (15) Tremblay, M. R.; Wentworth Paul; Lee George E.; Janda, K. D. Parallel Solid-Phase Synthesis and Structural Characterization of a Library of Highly Substituted Chiral 1,3-Oxazolidines. *J. Comb. Chem.* **2000**, *2* (6), 698–709.
- (16) Surendra, K.; Krishnaveni, N. S.; Rao, K. R. The Selective C-3 Opening of Aromatic 2,3-Epoxy Alcohols/Epoxydes with Aromatic Amines Catalysed by β -Cyclodextrin in Water. *Synlett* **2005**, *2005* (3), 506–510.
- (17) Wang, C.; Yamamoto, H. Tungsten-Catalyzed Regio- and Enantioselective Aminolysis of Trans-2,3-Epoxy Alcohols: An Entry to Virtually Enantiopure Amino Alcohols. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2014**, *53* (50), 13920–13923.
- (18) Breuning, M.; Steiner, M. Enantioselective Synthesis of 2-Phenyl-9-Oxabispindines. *Synthesis (Stuttg.)* **2007**, *2007* (11), 1702–1706.
- (19) Narender, M.; Reddy, M. S.; Nageswar, Y. V. D.; Rao, K. R. Highly Regioselective C(3) Opening of an Aromatic 2,3-Epoxy Alcohol with Sodium Phenoxides or Thiophenoxides (=Benzenethiolates) Supported by β -Cyclodextrin in Water. *Helv. Chim. Acta* **2007**, *90* (6), 1107–1111.
- (20) Knight, D. W.; Morgan, I. R. An Optimised and Recoverable Tartrate Surrogate for Sharpless Asymmetric Epoxidations. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50* (1), 35–38.

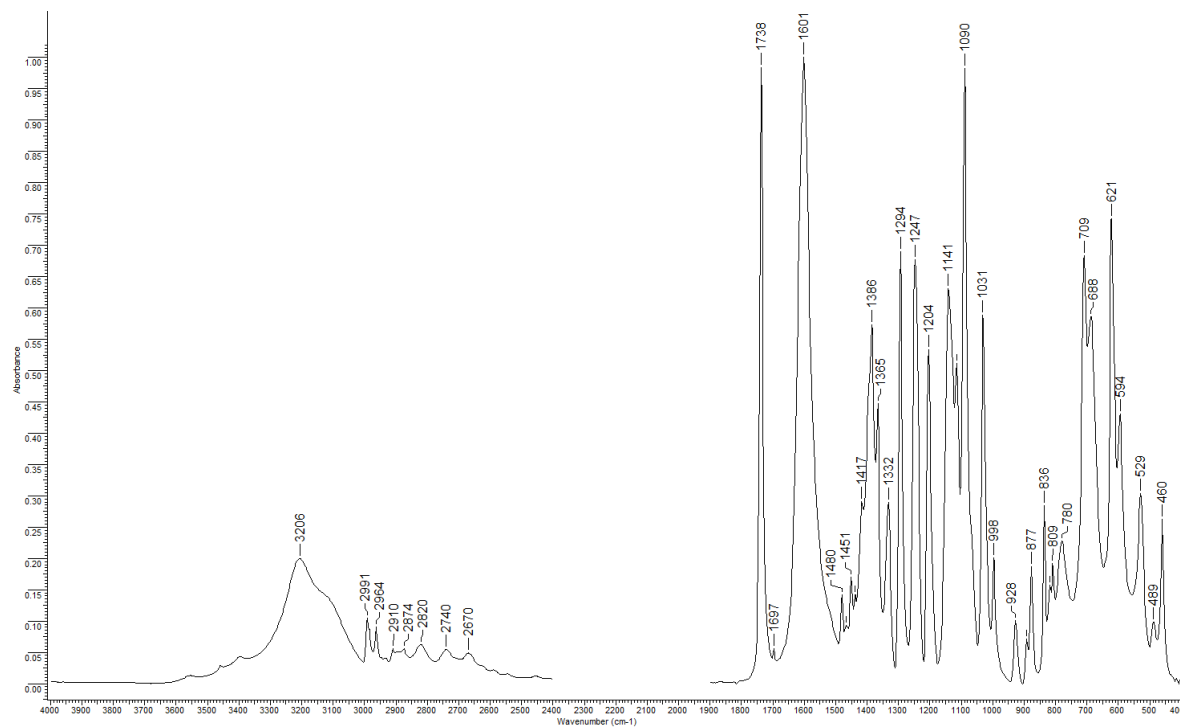
- (21) Karjalainen, J. K.; Hormi, O. E. O.; Sherrington, D. C. Highly Efficient Heterogeneous Polymer-Supported Sharpless Alkene Epoxidation Catalysts. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9* (9), 1563–1575.
- (22) Karjalainen, J. K.; Hormi, O. E. O.; Sherrington, D. C. Heterogeneous Asymmetric Epoxidation of Cis-Allylic Alcohols: Use of Polymer-Supported Ti(IV)-Catalyst. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9* (12), 2019–2022.
- (23) Karjalainen, J. K.; Hormi, O. E. O.; Sherrington, D. C. An Improved Heterogeneous Asymmetric Epoxidation of Homoallylic Alcohols Using Polymer-Supported Ti(IV) Catalysts. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9* (21), 3895–3901.
- (24) Karjalainen, J. K.; Hormi, O. E. O.; Sherrington, D. C. Efficient Polymer-Supported Sharpless Alkene Epoxidation Catalyst. *Molecules* **1998**, *3* (3), 51–59.
- (25) Suresh, P. S.; Srinivasan, M.; Pillai, V. N. R. Copolymers of polystyrene—New Polymer Supports for Asymmetric Epoxidation of Allylic Alcohols. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2000**, *38* (1), 161–169.
- (26) Guo, H.; Shi, X.; Qiao, Z.; Hou, S.; Wang, M.; Sharpless, K. B.; Walker, S. A. Efficient Soluble Polymer-Supported Sharpless Alkene Epoxidation Catalysts. *Chem. Commun.* **2002**, *9* (2), 118–119.
- (27) Reed, N. N.; Dickerson, T. J.; Boldt, G. E.; Janda, K. D. Enantio reversal in the Sharpless Asymmetric Epoxidation Reaction Controlled by the Molecular Weight of a Covalently Appended Achiral Polymer. *J. Org. Chem.* **2005**, *70* (5), 1728–1731.
- (28) Kurth, M. J.; Burns, D. H.; O'Brien, M. J. Ikarugamycin: Total Synthesis of the Decahydro-as-Indacene Portion. *J. Org. Chem.* **1984**, *49* (4), 731–733.
- (29) Corey, E. J. On the Origin of Enantioselectivity in the Katsuki-Sharpless Epoxidation Procedure. *J. Org. Chem.* **1990**, *55* (6), 1693–1694.
- (30) John W. Anthony, Richard A. Bideaux, Kenneth W. Bladh, and Monte C. Nichols, E. Handbook of Mineralogy, Mineralogical Society of America, Chantilly, VA 20151-1110, USA <http://www.handbookofmineralogy.org/> (accessed Apr 15, 2017).

- (31) Choudary, B. M.; Valli, V. L. K.; Prasad, A. D.; Stille, J. K.; Masamune, H.; Sharpless, K. B. An Improved Asymmetric Epoxidation of Allyl Alcohols Using Titanium-Pillared Montmorillonite as a Heterogeneous Catalyst. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 100 (17), 1186.
- (32) Hutchings, G. J.; Lee, D. F.; Minihan, A. R. Epoxidation of Allyl Alcohol to Glycidol Using Titanium Silicalite TS-1: Effect of the Method of Preparation. *Catal. Letters* **1995**, 33 (3–4), 369–385.
- (33) Cativiela, C.; Fraile, J.; García, J.; Mayoral, J. A New Titanium-Silica Catalyst for the Epoxidation of Alkenes. *J. Mol. Catal. A Chem.* **1996**, 112 (2), 259–267.
- (34) Adam, W.; Corma, A.; Martínez, A.; Mitchell, C. M.; Indrasena Reddy, T.; Renz, M.; Smerz, A. K. Diastereoselective Epoxidation of Allylic Alcohols with Hydrogen Peroxide Catalyzed by Titanium-Containing Zeolites or Methyltrioxorhenium versus Stoichiometric Oxidation with Dimethyldioxirane: Clues on the Active Species in the Zeolite Lattice. *J. Mol. Catal. A Chem.* **1997**, 117 (1), 357–366.
- (35) Zhao, W.; Hao, Z.; Hu, C.; Li, J.; Xu, X. The Epoxidation of Allyl Alcohol on Ti-complex/MCM-48 Catalyst. *Microporous Mesoporous Mater.* **2008**, 112 (1–3), 133–137.
- (36) Meunier, D.; Piechaczyk, A.; de Mallmann, A.; Basset, J.-M. Silica-Supported Tantalum Catalysts for Asymmetric Epoxidations of Allyl Alcohols. *Angew. Chemie Int. Ed.* **1999**, 38 (23), 3540–3542.
- (37) Xiang, S.; Zhang, Y.; Xin, Q.; Li, C. Asymmetric Epoxidation of Allyl Alcohol on Organic–Inorganic Hybrid Chiral Catalysts Grafted onto the Surface of Silica and in the Mesopores of MCM-41. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2002**, 41 (5), 821–824.
- (38) Zhang, J.-M.; Zhai, S.-R.; Zhai, B.; An, Q.-D.; Tian, G. Crucial Factors Affecting the Physicochemical Properties of Sol–gel Produced Fe₃O₄@SiO₂–NH₂ Core–shell Nanomaterials. *J. Sol-Gel Sci. Technol.* **2012**, 64 (2), 347–357.
- (39) Wang, Z.; Xu, J.; Hu, Y.; Zhao, H.; Zhou, J.; Liu, Y.; Lou, Z.; Xu, X. Functional Nanomaterials: Study on Aqueous Hg(II) Adsorption by Magnetic Fe₃O₄@SiO₂-SH Nanoparticles. *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.* **2016**, 60, 394–402.
- (40) KAGECHIKA, K. D. P. C. L.; NAGASHIMA, H. D. P. C. L.; USUI, H. D. P. C. L. Substituted Propionyl Derivatives. Google Patents 1999.

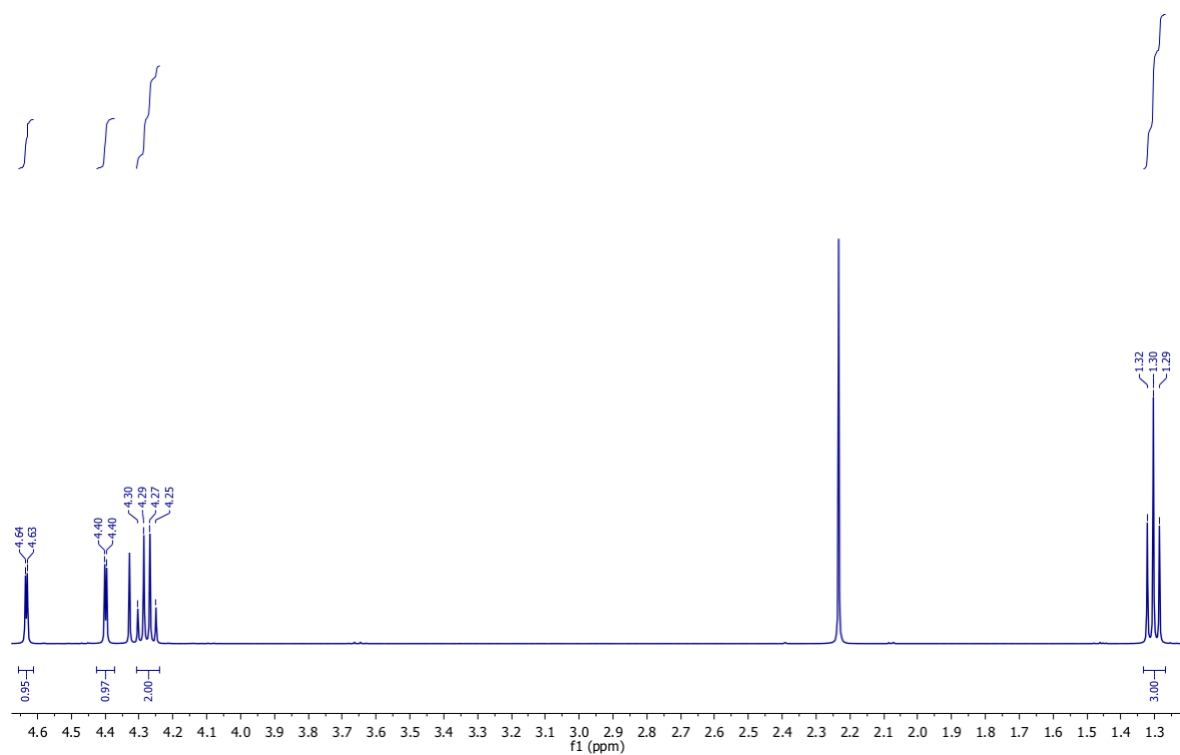
- (41) Cherian, S. K.; Kumar, P. Enantioselective Synthesis of (+)-L-733,060. *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, *18* (8), 982–987.
- (42) Dai-Fei, H.; Liang, H. Asymmetric Synthesis of (-)-Dehydroclausenamide. *Tetrahedron* **1990**, *46* (9), 3135–3142.
- (43) Wang, C.; Yamamoto, H. Tungsten-Catalyzed Asymmetric Epoxidation of Allylic and Homoallylic Alcohols with Hydrogen Peroxide. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136* (4), 1222–1225.
- (44) Xu, M.-H.; Tu, Y.-Q.; Tian, J.-M.; Zhang, F.-M.; Wang, S.-H.; Zhang, S.-H.; Zhang, X.-M. Asymmetric Epoxidation of α,β -Unsaturated Aldehydes Catalyzed by a Spiro-Pyrrolidine-Derived Organocatalyst. *Tetrahedron: Asymmetry* **2016**, *27* (6), 294–300.
- (45) Posner, T. Beiträge Zur Kenntniss Der Ungesättigten Verbindungen. II. Ueber Die Addition von Mercaptanen an Ungesättigte Kohlenwasserstoffe. *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft* **1905**, *38* (1), 646–657.
- (46) Stöber, W.; Fink, A.; Bohn, E. Controlled Growth of Monodisperse Silica Spheres in the Micron Size Range. *J. Colloid Interface Sci.* **1968**, *26* (1), 62–69.

7 Přílohy

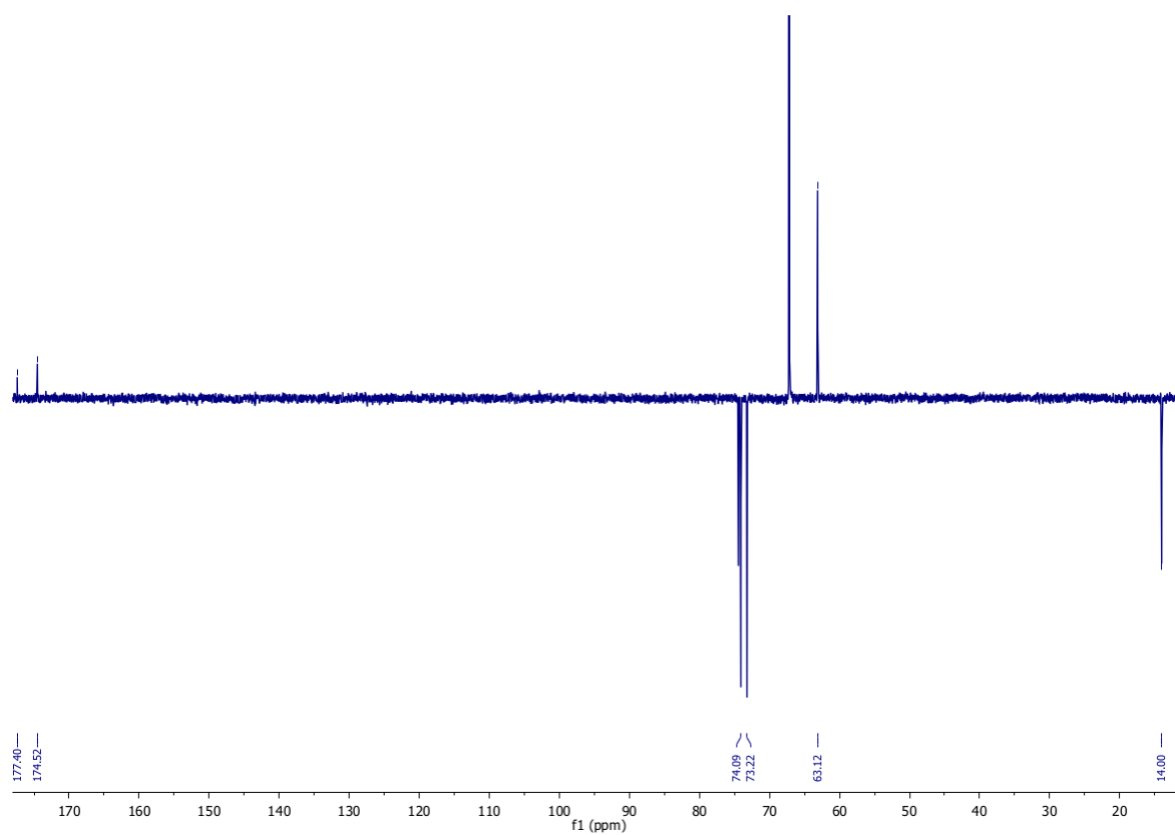
Příloha 1: FT-IR spektrum ethyl-L-tartrátu sodného



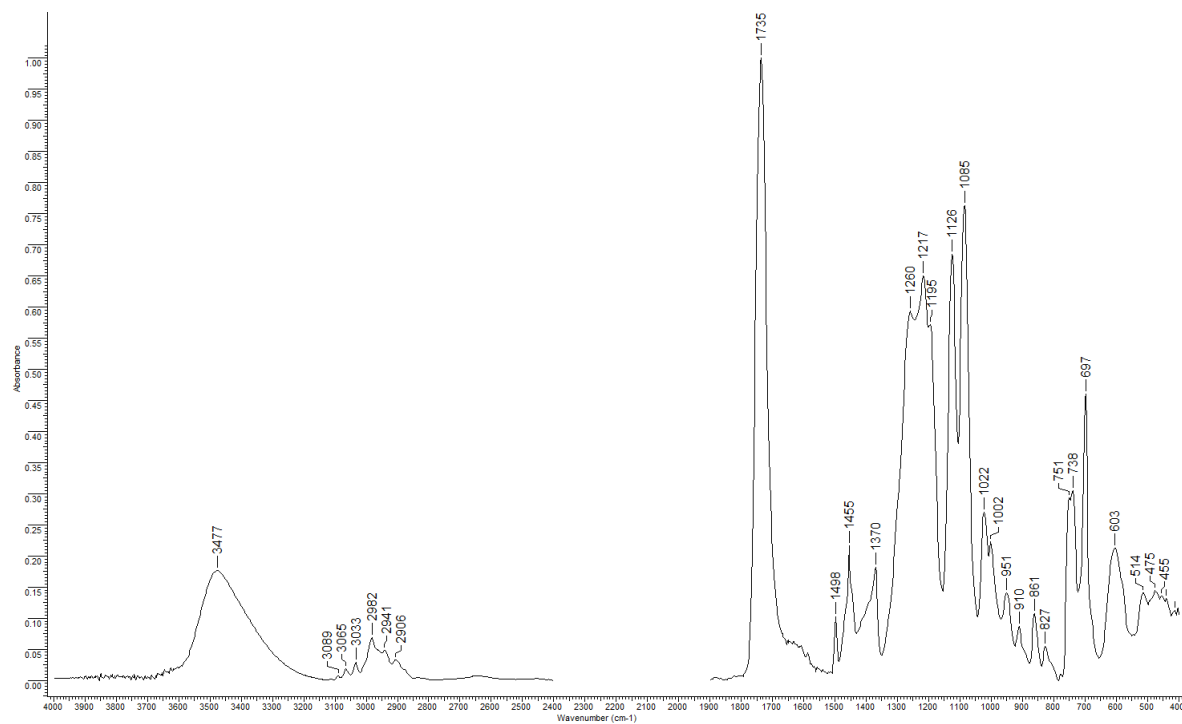
Příloha 2: ¹H NMR spektrum ethyl-L-tartrátu sodného



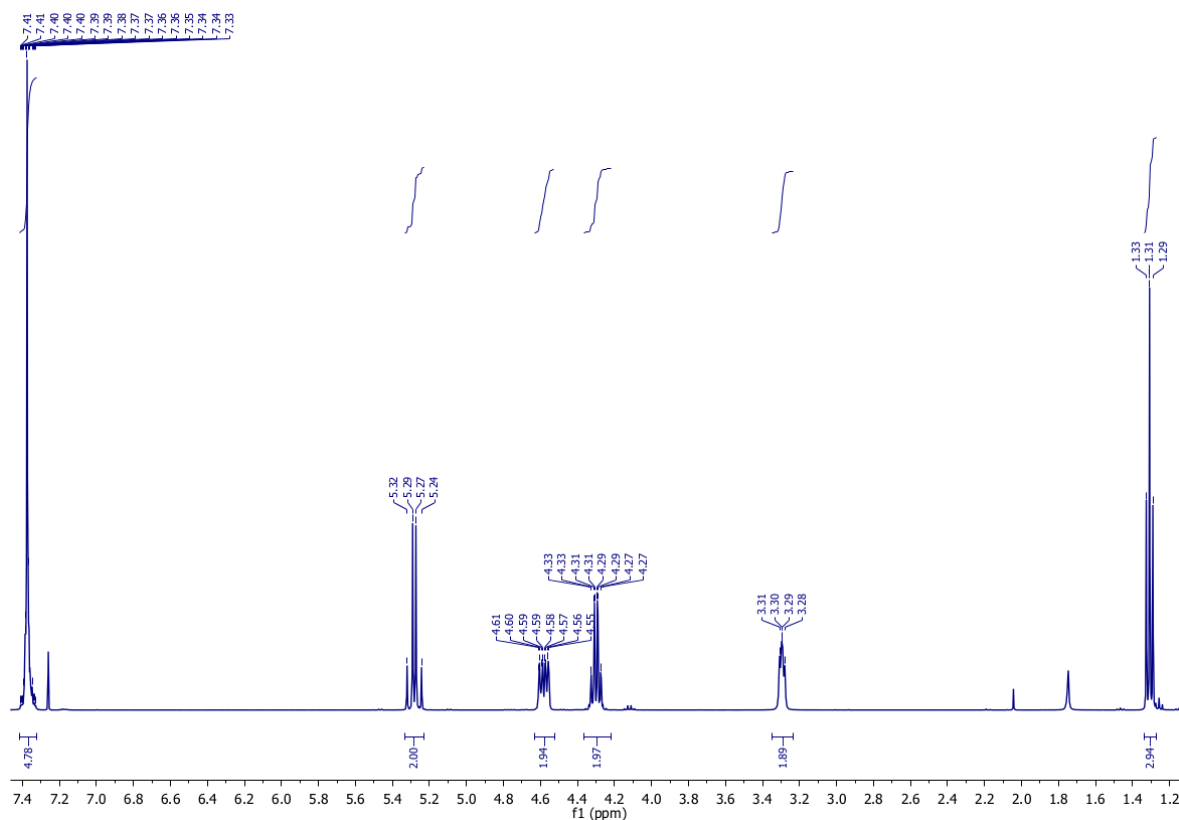
Příloha 3: ^{13}C -APT NMR spektrum ethyl-L-tartrátu sodného



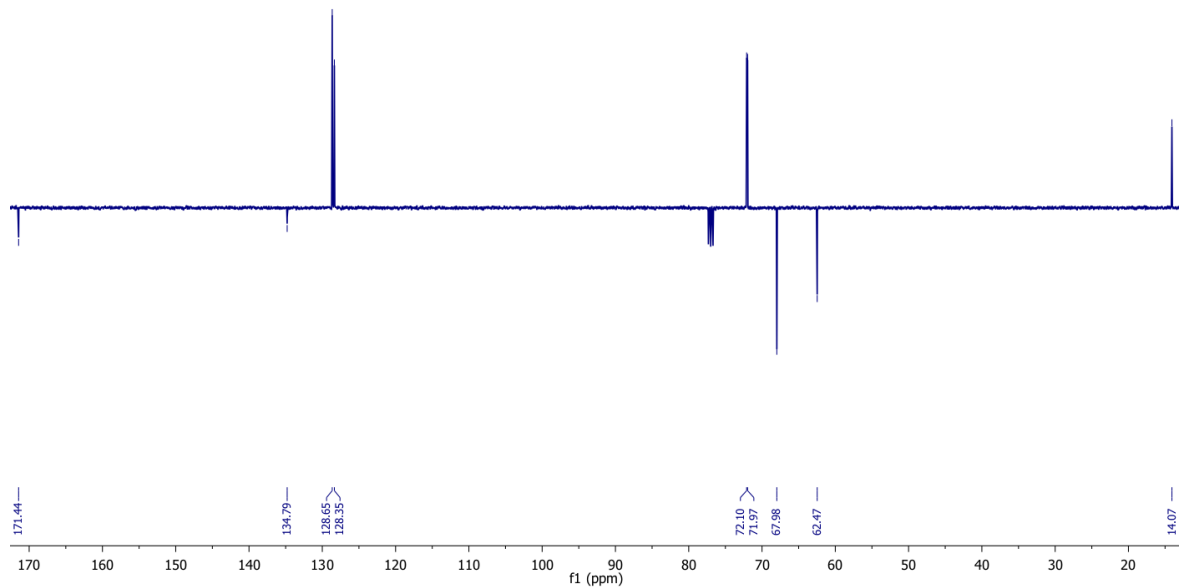
Příloha 4: FT-IR spektrum benzyl(ethyl)-L-tartrátu



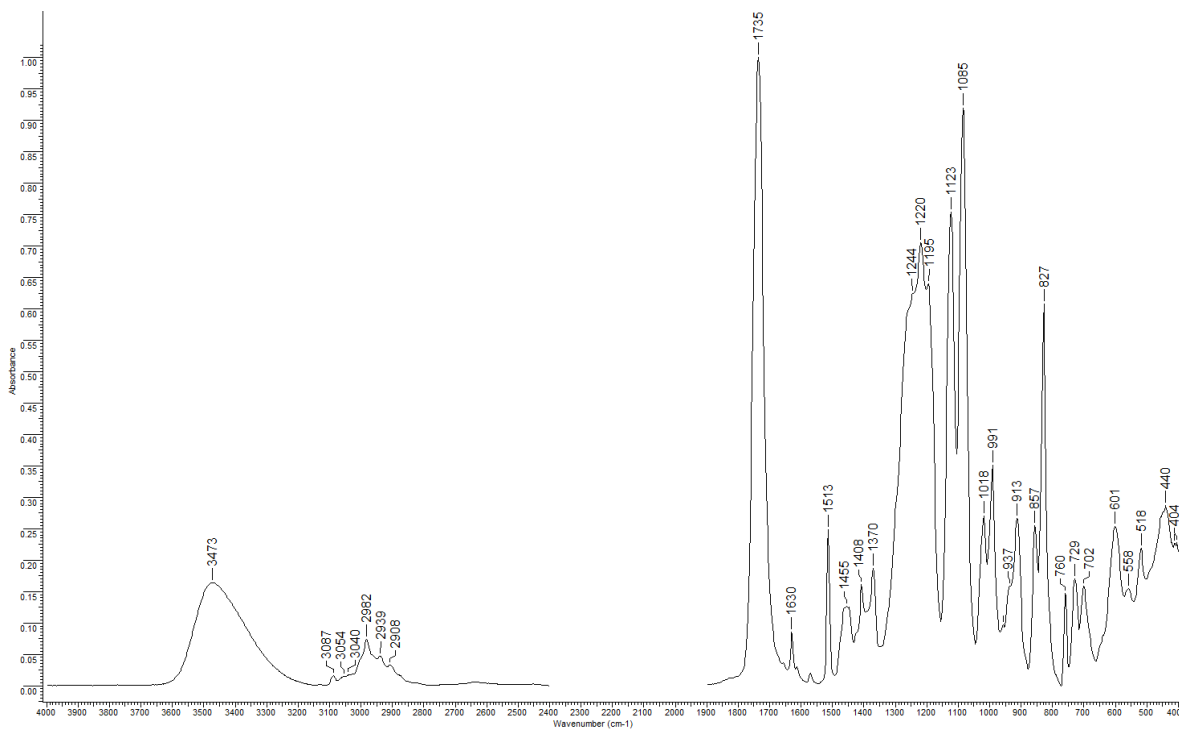
Příloha 5: ¹H NMR spektrum benzyl(ethyl)-L-tartrátu



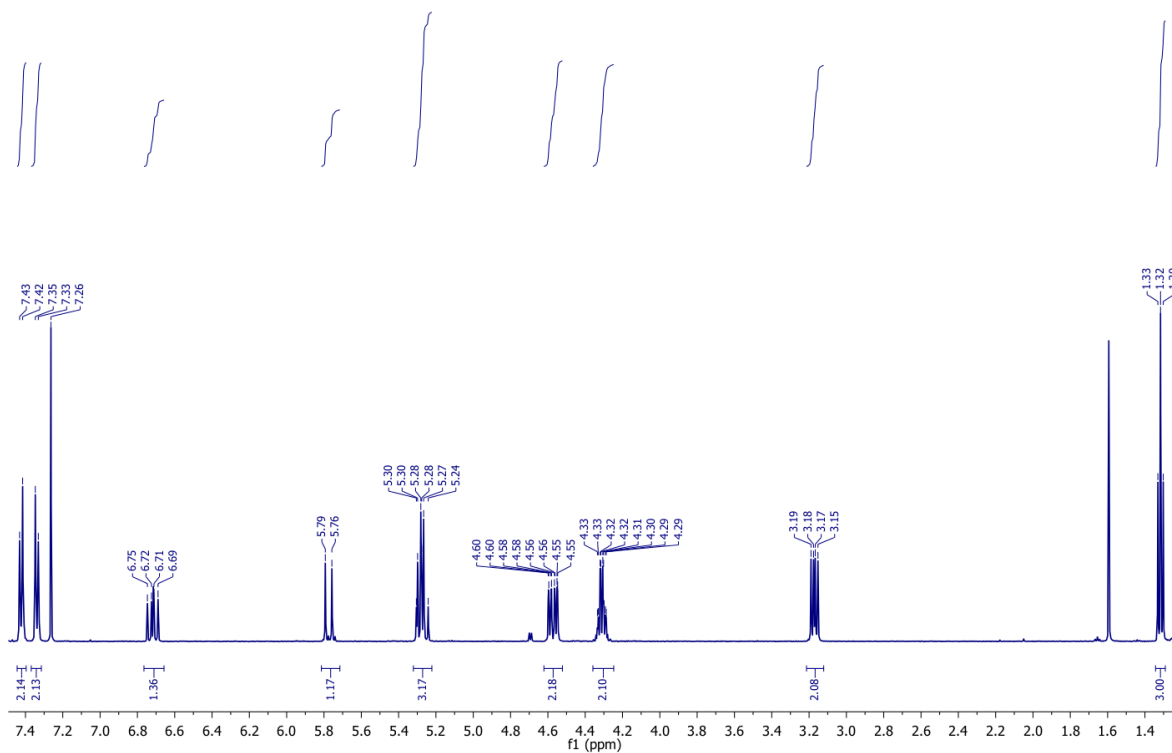
Příloha 6: ¹³C-APT NMR spektrum benzyl(ethyl)-L-tartrátu



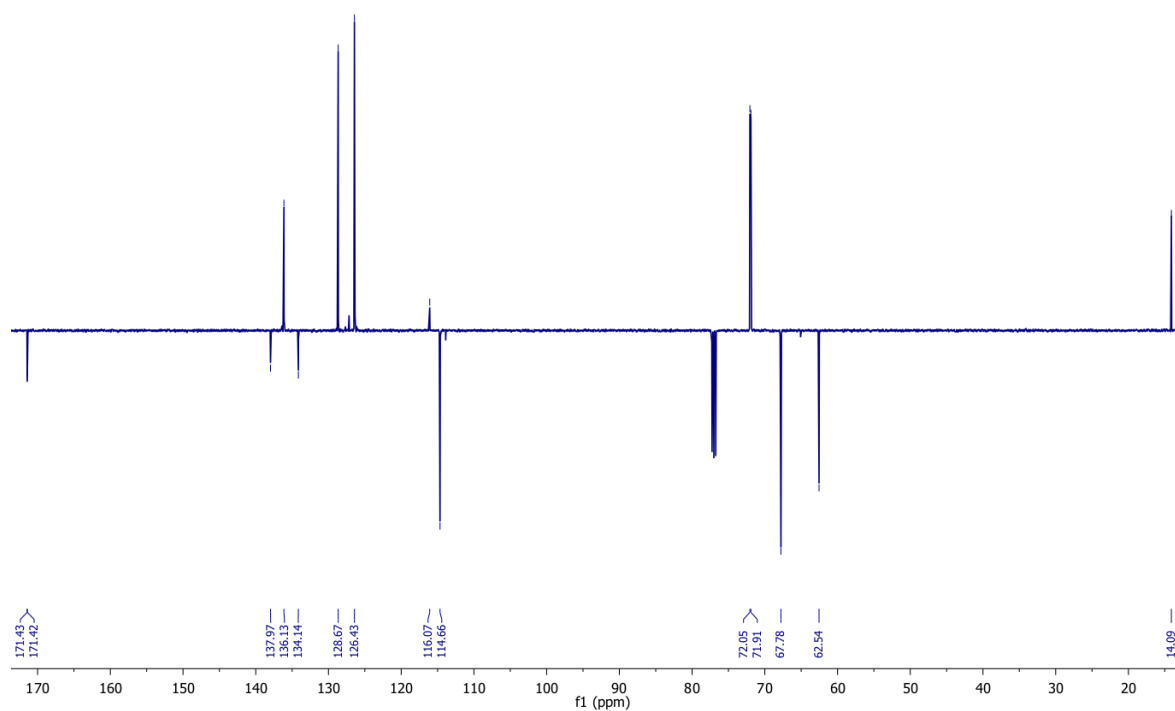
Příloha 7: FT-IR spektrum ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrátu



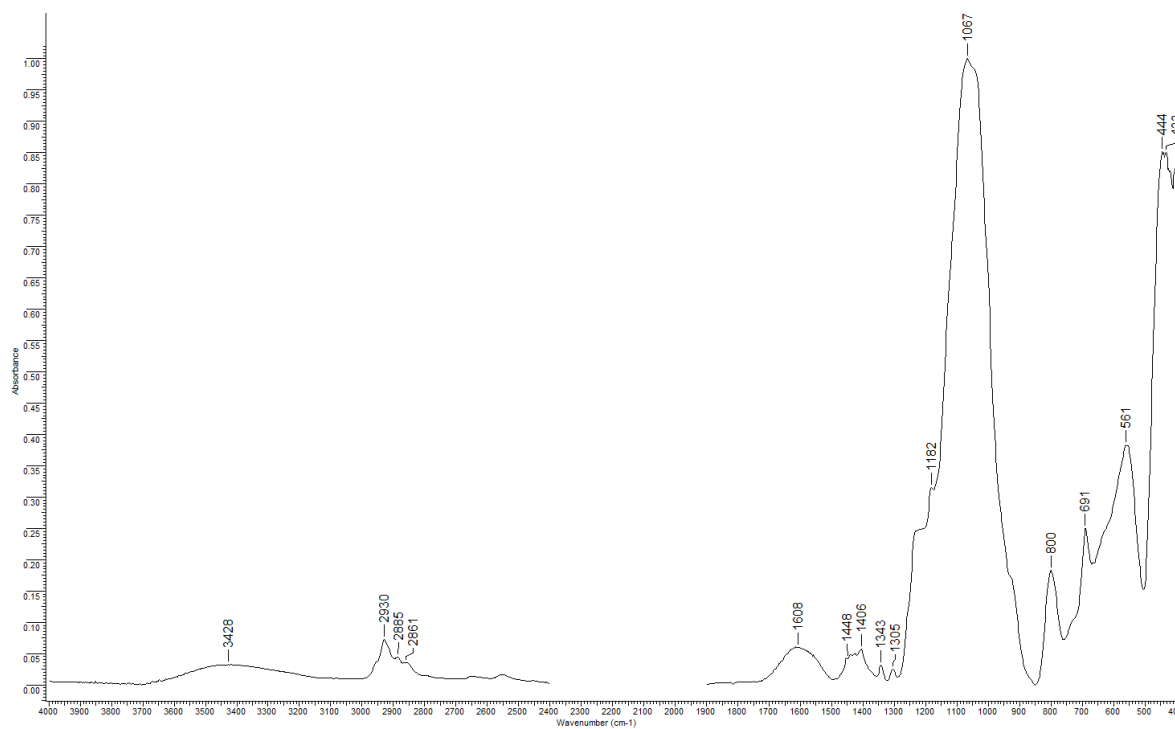
Příloha 8: ¹H NMR spektrum ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrátu



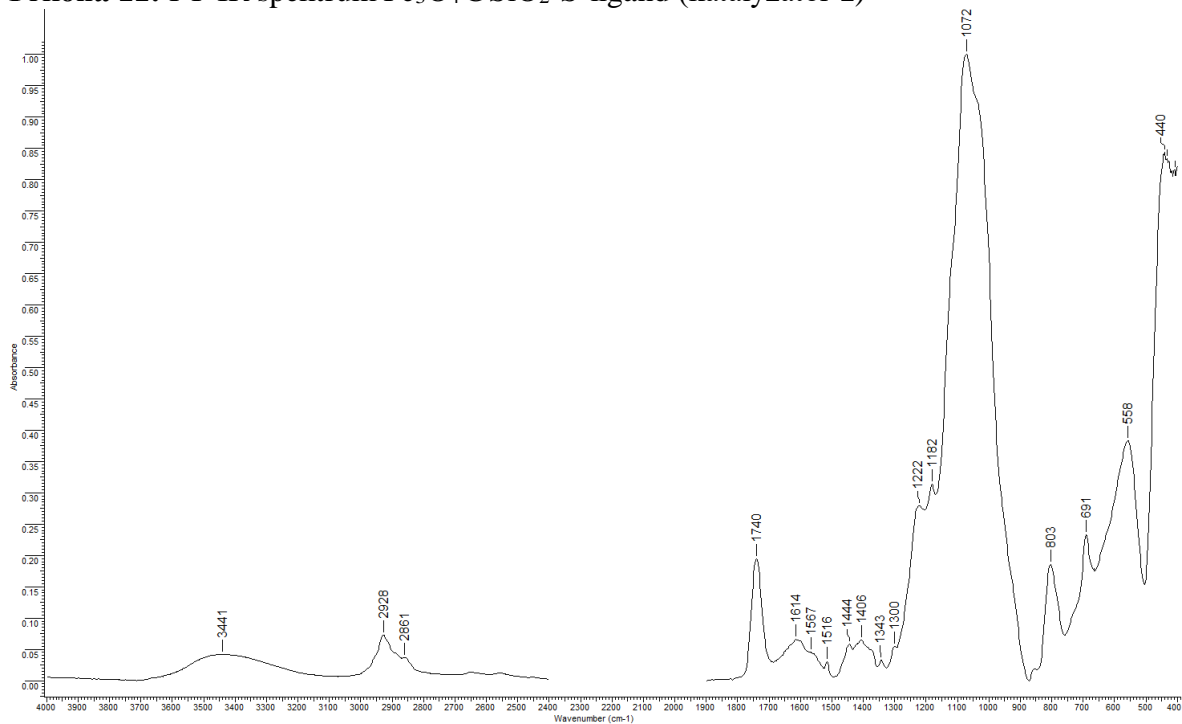
Příloha 9: ^{13}C -APT NMR spektrum ethyl-(4-vinylbenzyl)-L-tartrátu



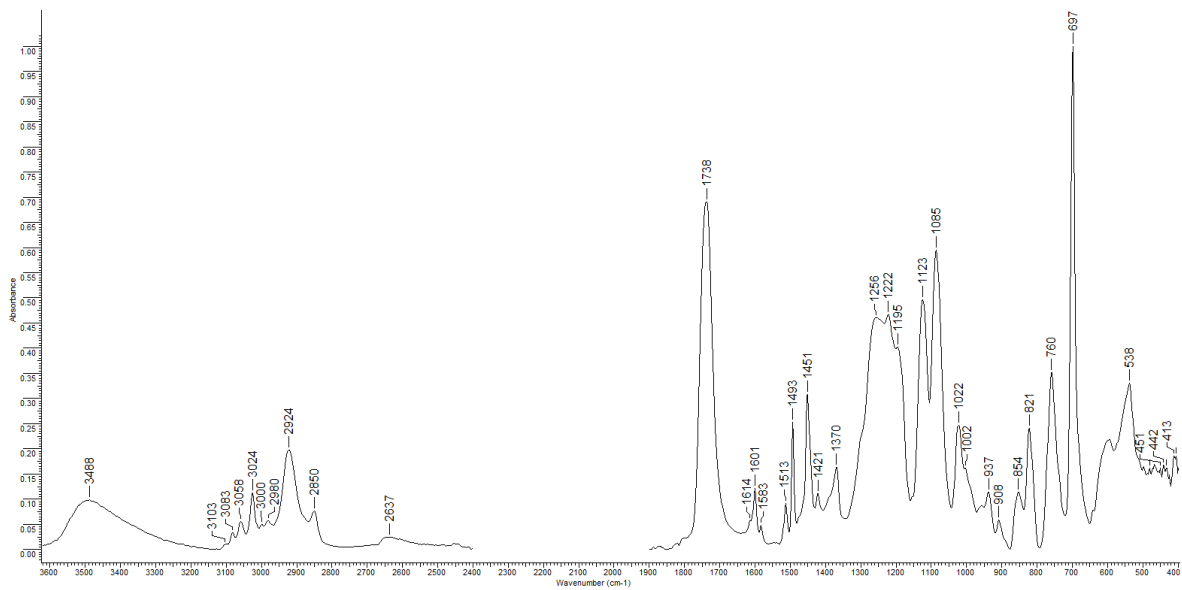
Příloha 10: FT-IR spektrum $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-SH}$



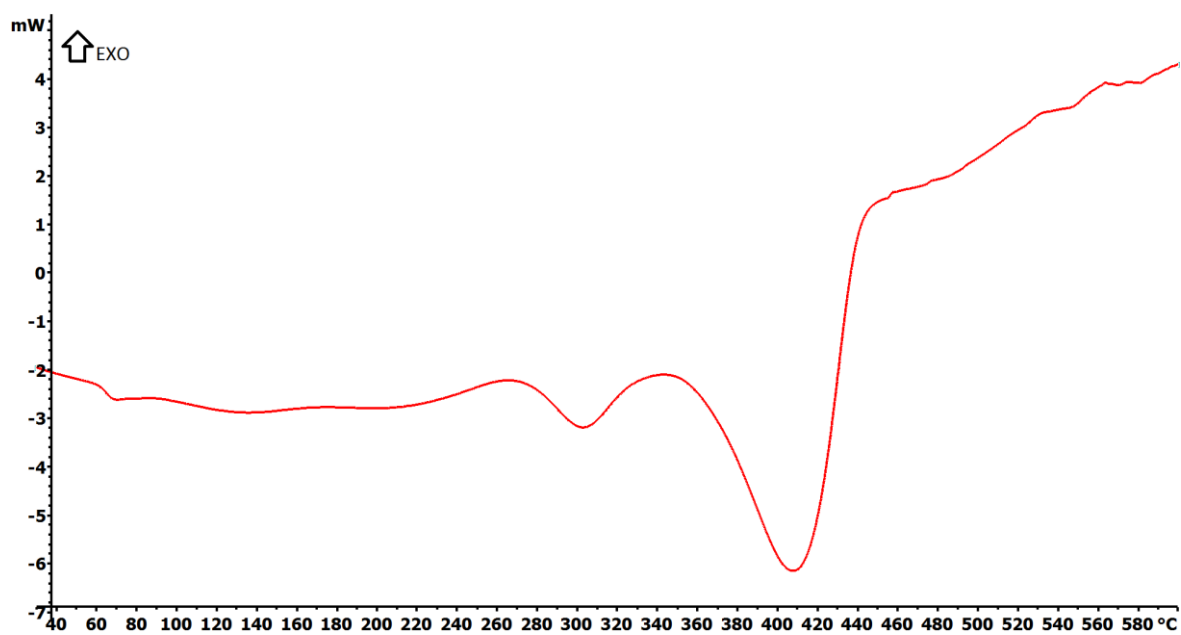
Příloha 11: FT-IR spektrum $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ -S-ligand (katalyzátor **1**)



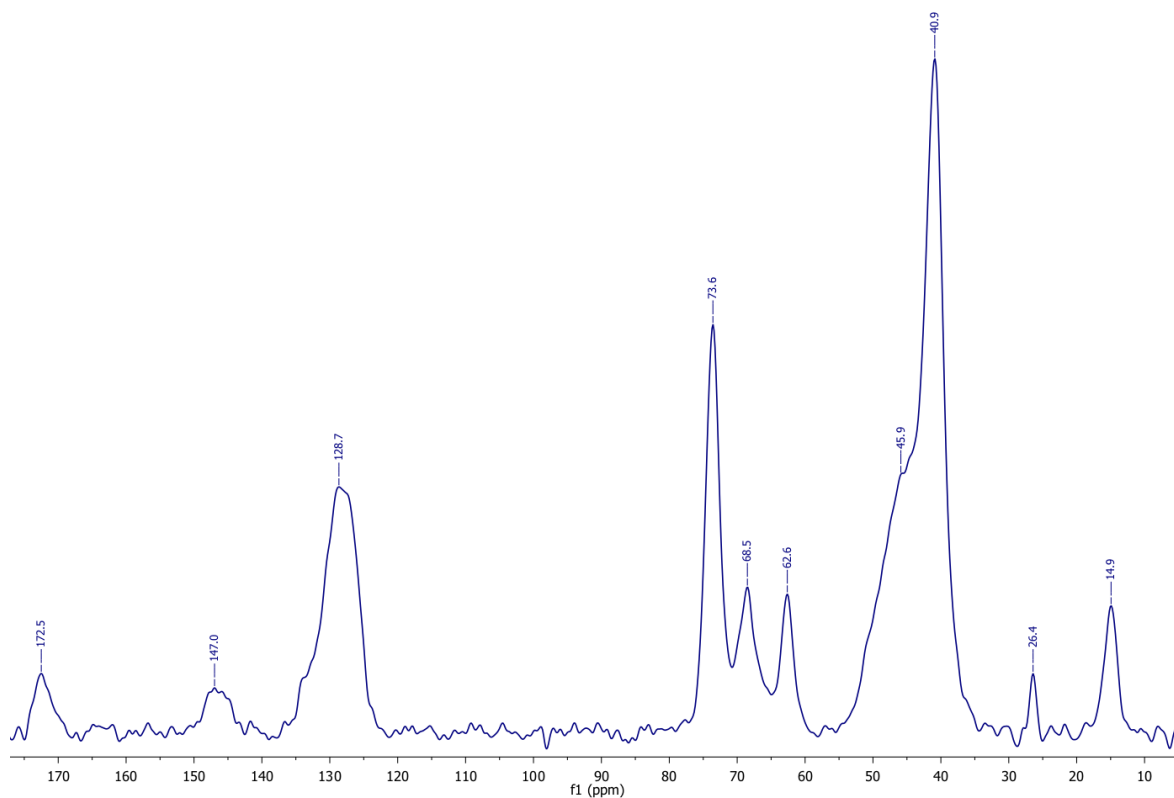
Příloha 12: FT-IR spektrum polymerního katalyzátoru **2**



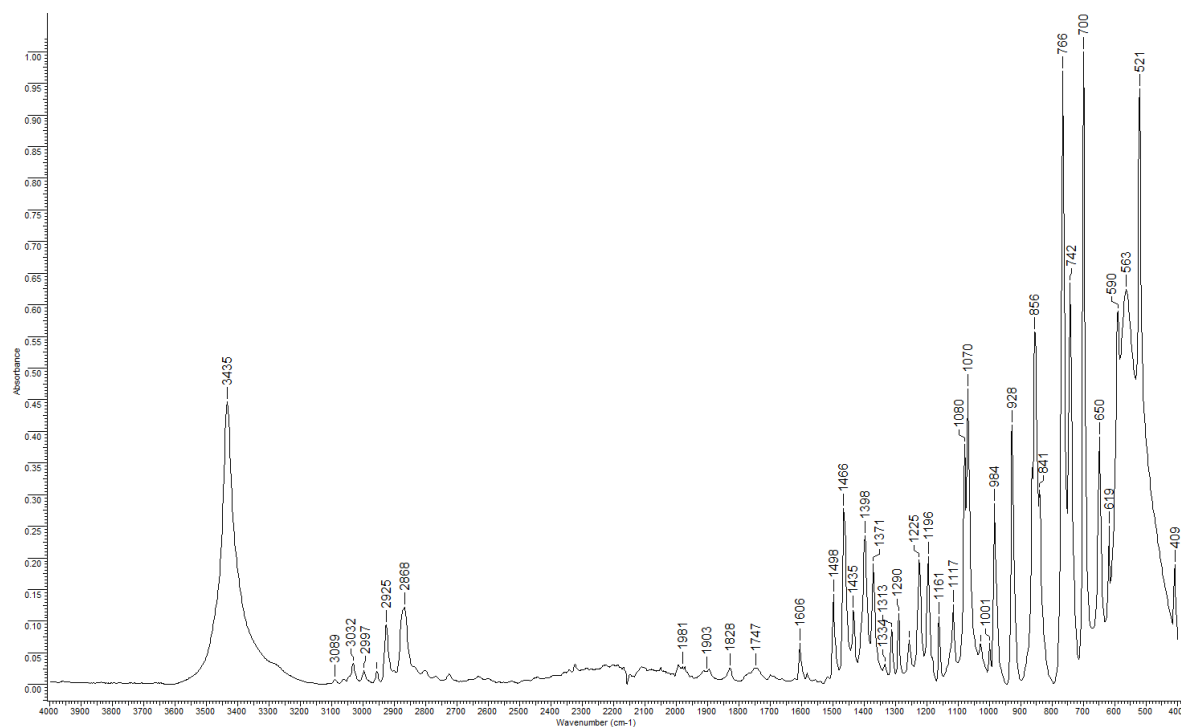
Příloha 13: Termogram (DSC) polymerního katalyzátoru 2



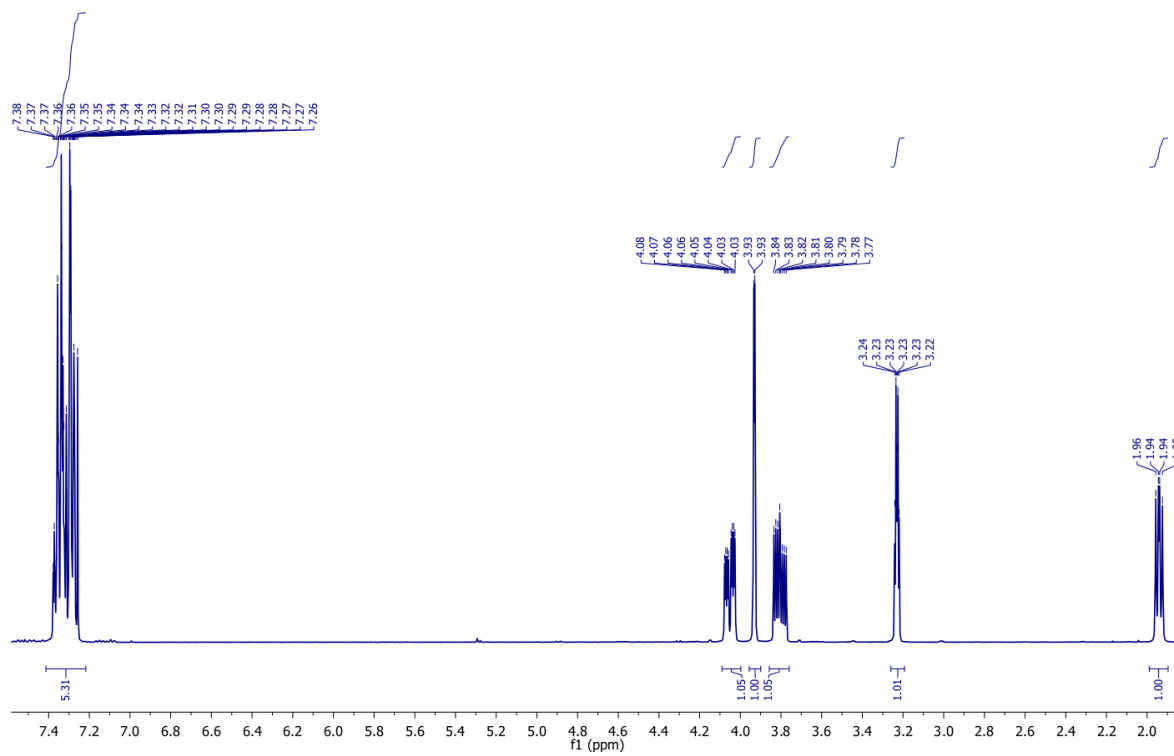
Příloha 14: ^{13}C CP/MAS NMR spektrum polymerního katalyzátoru 2



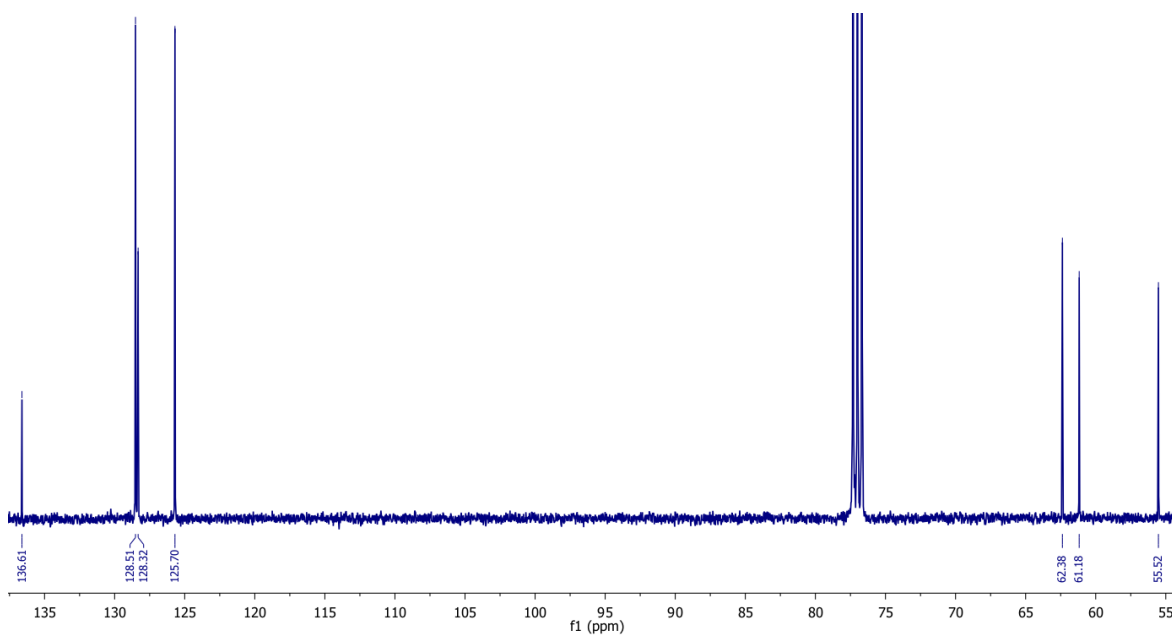
Příloha 15: FT-IR spektrum [(2*S*,3*S*)-3-fenyloxiran-2-yl]methanolu



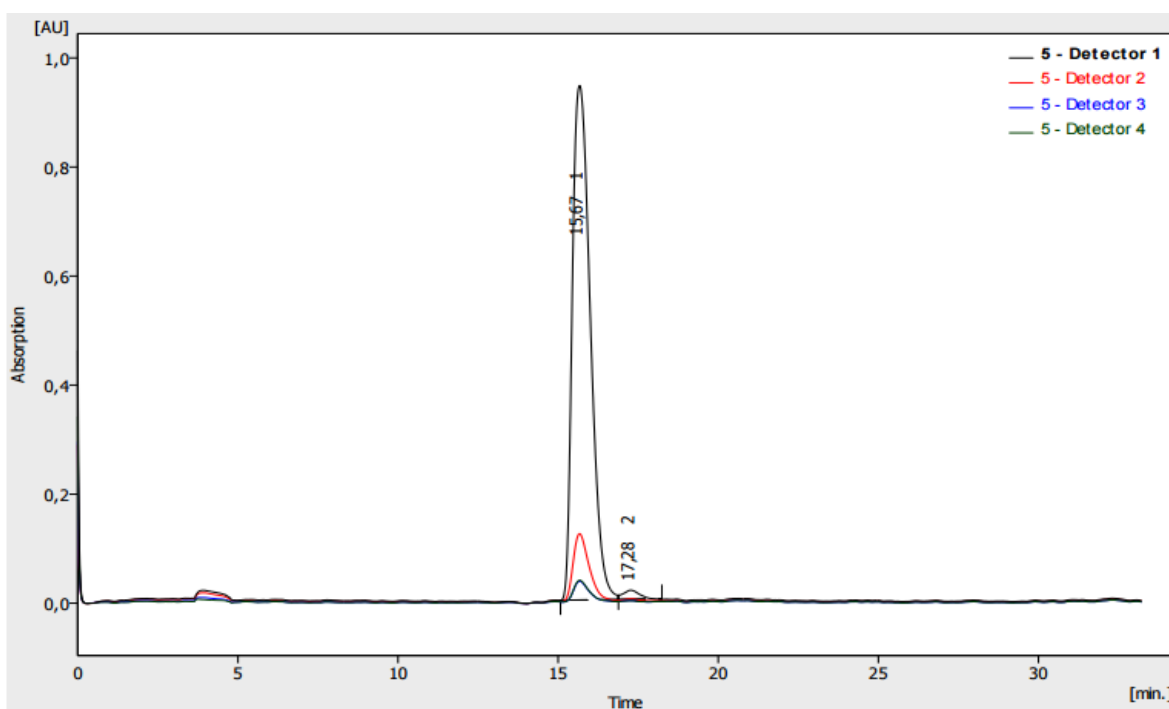
Příloha 16: ¹H NMR spektrum [(2*S*,3*S*)-3-fenyloxiran-2-yl]methanolu



Příloha 17: ^{13}C NMR spektrum [(2*S*,3*S*)-3-fenyloxiran-2-yl]methanolu



Příloha 18: Chromatogram (HPLC) chirální separace (3-fenyloxiran-2-yl)methanolu po modelové epoxidaci skořicového alkoholu v homogenním prostředí



Result Table (Uncal - 5 - Detector 1)

	Reten. Time [min]	Area [mAU.s]	Height [mAU]	Area [%]	Height [%]	W05 [min]	Peak Purity [-]
1	15,667	36781,240	943,499	98,3	98,2	0,62	939
2	17,283	633,353	17,150	1,7	1,8	0,63	947
	Total	37414,593	960,649	100,0	100,0		