

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-0321-12**

Hydrometalácia ako zdroj nukleofilných činidiel pre stereoselektívne domino reakcie

Zodpovedný riešiteľ **Prof. Mgr. Radovan Šebesta, DrSc.**

Príjemca **Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Katedra organickej chémie, Prírodovedecká fakulta UK
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

- 1.
- 2.
- 3.

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

- 1.
- 2.
- 3.

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. Asymmetric one-pot conjugate addition of Grignard reagents to α,β -unsaturated compounds followed by reaction with carbenium ions. M. Drusan, E. Rakovský, J. Marek, R. Šebesta, *Advanced Synthesis and Catalysis*, 2015, 357, 1493-1498.
2. Enantioselective Cu-Catalyzed Functionalizations of Unactivated Alkenes, Z. Sorádová, R. Šebesta, *ChemCatChem*, 2016, 8, 2581-2588.
3. Synthesis of Epimer of Taniaphos Ligand. A. Almássy, E. Rakovský, A. Malastová, Z. Sorádová, R. Šebesta, *Journal of Organometallic Chemistry*, 2016, 805, 130-138.
4. Electrophilic trapping of zirconium enolates obtained by Cu-catalyzed addition of in-situ generated organozirconium reagents. I. Némethová, Z. Sorádová, R. Šebesta, *Synthesis*, 2017, 49, 2461-2469.

5. A practical three step synthesis of vinylferrocene, K. Plevová, B. Mudráková, R. Šebesta, Synthesis, 2017, prijaté do tlače.

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky projektu môžu v budúcnosti nájsť uplatnenie pri výrobe liečiv, agrochemikálií a iných biologicky aktívnych zlúčenín.

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Preskúmali sme stereoselektívne domino reakcie iniciované konjugovanými adíciami organokovových činidiel získavanými hydrometaláciami alkénov. V úvode projektu sme sa zaoberali karbeniovými iónmi a aktivovanými alkénmi ako elektrofilmi. S týmito činidlami sme najprv preskúmali modelové konjugované adície Grignardových činidiel. Neskôr sme ako nukleofily pre Cu-katalyzované konjugované adície preštudovali organozirkoničné zlúčeniny získavané hydrozirkonáciou alkénov. Zistili sme, že primárne vznikajúce Zr-enoláty sú menej reaktívne pri reakciách s elektrofilmi a treba použiť vysoko reaktívne elektrofilny. Konjugované adície organozirkoničných činidiel sme skúmali aj na functionalizovaných substrátoch, heterocyklických Michaelových akceptoroch, ktoré sú využiteľné v syntézach prírodných zlúčenín. Zistili sme, že N-heterocyklické Michaelove akceptory sú menej reaktívne ako analogické enóny. Identifikovali sme chirálne fosforamiditové ligandy, ktoré poskytujú v týchto reakciách zaujímavé enantioselektivity (až 84% ee). Pri reakciách s analogickými organoboritými činidlami, získavanými hydroboráciou alkénov, sa na nám podarilo nájsť spoľahlivejšie experimentálne podmienky pre uskutočnenie reakcie využitím lepšieho a environmentálne prijateľnejšieho rozpúšťadla 2-metyltetrahydrofuránu. Preskúmali sme tiež použitie ferocénových karbenových ligandov. V rámci projektu sme tiež preskúmali syntézu doposiaľ nedostupného diastereoméru ferocénového ligandu Taniaphos a zaoberali sme sa aj výskumom diastereoselektívnej orto-lítácie, ktorá umožňuje syntézu mnohých chirálnych ferocénových ligandov. Skúmali sme aj využitie priamej hydrokupačie vinylferocénu s následnou amináciou ako spôsob získavania chirálnych ferocénových aminorov.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

We have investigated stereoselective domino reactions initiated by conjugate additions of organometallic reagents obtained by hydrometallations of alkenes. In the beginning of the project, we dealt with carbenium ions and activated alkenes as electrophiles. With these reagents, we have studied model conjugate additions of Grignard reagents. Later, we have studied use of organozirconium reagents obtained by hydrozirconation of alkenes in Cu-catalyzed conjugate additions. We have found out that primarily formed Zr-enolate are less reactive in reactions with electrophiles and it is necessary to use highly reactive electrophiles. Conjugate additions of organozirconium reagents were also evaluated on functionalized substrates, heterocyclic Michael acceptors, which could be utilized in syntheses of natural products. We have found out that N-heterocyclic Michael acceptors are less reactive than analogous enones. We have identified chiral phosphoramidite ligands, which afford in these reactions interesting level of enantioselectivity (up to 84% ee). In reactions with analogous organoborane reagents, obtained by hydroboration of alkenes, we have developed more reliable experimental conditions by employing better and environmentally more acceptable solvent, 2-methyltetrahydrofuran. We have studied also use of ferrocenyl carbene ligands. Within the project, we have also studied synthesis of so far not available diastereomer of ferrocene ligand Taniaphos and we have elucidated diastereoselective ortho-lithiation, which allows synthesis of many other ferrocene ligands. We have investigated also possible utilization of direct hydrocupration of vinylferrocene followed by amination as means to obtain chiral ferrocene amines.

Svojím podpisom potvrdzujem, že údaje uvedené v záverečnej karte sú pravdivé a úplné a súhlasím s ich zverejnením.

Zodpovedný riešiteľ

Prof. Mgr. Radovan Šebesta, DrSc.

V Bratislave 25. 10. 2017

Štatutárny zástupca príjemcu

Prof. RNDr. Karol Mičieta, PhD.

V Bratislave 25. 10. 2017

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu