

Posudek na diplomovou práci

Název práce: Příprava využití katalyzátorů obsahujících cyklopentadienylový motiv
 Jméno autora: Bc. Róbert Reiberger
 Oponent Prof. RNDr. Martin Kotora, CSc

Předložená práce Bc. Róberta Reibergera si kladla za cíl přípravu nových organokatalyzátorů na bázi chirálních cyklopentadienů a studium jejich využití ve vybraných enantioselektivních reakcích. Cílem bylo jednak připravit nové chirální cyklopentadieny a jednak se pokusit je využít jako alternativní Brønstedovské kyseliny v enantioselektivní katalýze. Tato práce byla součástí projektů zaměřených na vývoj a aplikace nových organokatalyzátorů v laboratoři školitele (doc. RNDr. Jan Veselý, PhD).

Předložená práce je zpracována klasickým způsobem. V úvodu diplomant popisuje současný stav poznání v oblasti chemie organokatalyzátorů a pomalu, ale jistě, se přesouvá od obecných koncepcí ke konkrétnímu využití chirálních cyklopentadienů jako Brønstedovských kyselin. Tato část je napsána a zpracována velice dobře a umožňuje čtenáři získat nutný přehled pro pochopení základních principů probírané problematiky. V následujícím oddíle jsou jasně a stručně stanoveny jednotlivé cíle projektu.

Třetí kapitola popisuje postup práce na projektu a získané výsledky. V první partii se diplomant zabývá přípravou výchozích látek, jež sloužily jako stavební bloky pro přípravu cílových cyklopentadienů. Samotná syntéza chirálních cyklopentadienů je popsána v další části. V tomto ohledu bylo v některých případech dosaženo plánovaných cílů a některých ne. To samozřejmě není nic neobvyklého. Pokud se někdo zabývá syntetickou chemií, je zcela obvyklé, že se člověku nepodaří přelstít přírodu ve všech případech hned na první pokus. Ba ani na druhý, či třetí, atd. Nicméně, diplomantovi se podařilo připravit rozumné množství různých potenciálních chirálních cyklopentadienylových katalyzátorů.

Pak následuje další část, kterou je testování připravených katalyzátorů. Diplomant se zaměřil na tři reakce: a) enantioselektivní *N,N*-aminaci aldehydů, b) Povarovovu reakci a c) enantioselektivní allylborylaci aldehydů. První reakce byla prostudována detailně jak z hlediska vlivu reakčních podmínek na průběh reakce a enantioselektivitu (vliv teploty, rozpouštědla, aditiv, atd.), tak i z hlediska strukturních variací substrátů. Z pěti testovaných katalyzátorů se nejlépe osvědčil PCCP (Lambertův katalyzátor), který ve všech případech poskytoval produkty s největšími výtěžky i s nejvyšší enantioselektivitou. Nejvyšší hodnota dosažené asymetrické indukce byla 84% ee (e.r. 92:8). Ostatní katalyzátory se, bohužel, ukázaly být neaktivní.

V textu je na straně str. 45 (řádek 4) a tabulce 1 uveden katalyzátor pod číslem **1**, ale o pár řádků níže (řádek 10) je mu najednou přisouzeno číslo **2**. Ve výsledku je všude v textu uváděn katalyzátor **1**, ale ve schématech patřících tabulkám (tabulky 2- 6), je uváděn jako katalyzátor **2**. Tento fakt činí popis poněkud zmatečným.

Pokusy provést enantioselektivně Povarovovu reakci či allylborylaci aldehydů selhaly. V prvním případě k reakci nedošlo a látky za reakčních podmínek podléhaly rozkladu. V případě druhém, byla asymetrická indukce zklamáním a pohybovala se na hranici stanovitelnosti (~ 5% ee). Podle dat z odborné literatury dochází k asymetrické indukci za nízkých teplot, protože za běžných podmínek allylborylace probíhá nekatalyticky. Bohužel, v diplomové práci výsledky reakcí za laboratorní teploty a při -30 °C nejsou komentovány, což je škoda.

Konkrétní poznámky (legend: x-z-z odpovídá stránka-odstavec-řádek):

- a) 16 a 17 Ve schématech 6 a 7 je sloučenina B pokaždé jiná.
- b) 32 V textu není zmíněn katalyzátor **5**.
- c) 37-3-1 Sloučenina **17** je *trans*-diaminocyklohexan.
- d) 44 Ve schématu 38 chybí kation.

- e) 19-3-(3-4) Tato věta má velice podivnou stavbu. Není náhodou NH_2 skupina protonovaná a není celá sloučenina ve formě vnitřní soli? (Tento jev se vykytuje i v přírodních látkách, např. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 3376.)
- f) 48-1-1 ee není přes 80%, ale je přesně 84% (viz tabulka 3).
- g) 45 Schéma 45. Měl být dán správný systematický název sloučeniny a ne ji nazývat derivátem.

Experimentální část

Bohužel, zcela chybí popis provádění jak Povarovy reakce, tak allylačních reakcí.

Seznam literatury

Co znamená „0“ v citacích 53 a 60?

Obecné poznámky:

- V textu se vyskytuje velmi často slovo „platforma“, jehož význam v textu je buď vysloveně špatný nebo, v lepším případě, nejasný.
- Křížek na reakční šipce ve významu, že reakce neprobíhala, je ve všech případech moc malý.
- Zkratky anglických výrazů (viz seznam zkratk) by měly být nejprve vyjádřeny odpovídajícím anglickým výrazem a slovenským překladem.

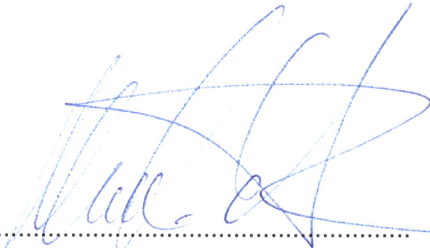
Dotazy:

- Nedocházelo k nežádoucí tvorbě ketenu reakcí bromidu kyseliny bromoctové s triethylaminem? (38-schéma 33)
- Co byly produkty rozkladu cyklopentadienu? (39-3)?
- Čím se vysvětluje vznik pouze jedno regioisomeru? Jaké jsou ostatní možné regioisomery?
- Nedochází v případě reakce s cinnamaldehydem také ke konjugované adici a tím pádem ke vzniku směsi produktů? (49-2-6)

Z objemu předložené práce je zcela zřejmé, že diplomant odvedl obrovský kus práce jak při samotném experimentování, tak při sepsání předložené práce. Práce je celkově napsána velmi srozumitelně a bylo mi potěšením ji číst. Závěrem bych chtěl konstatovat, že předložená diplomová práce Bc. Reibergera obsahuje nejen řadu zajímavých výsledků, ale i zcela nové poznatky. Přes výše uvedené výtky předloženou práci doporučuji k obhajobě.

Hodnocení: výborně

V Praze dne 20. 5. 2019



.....
podpis oponenta