Posudek na bakalářskou práci

Název práce: Syntéza flavanov založená na enantioselektivných allyláciách

Jméno autorky: Lenka Honesová

Oponent: Aleš Machara

Předložená bakalářská práce Lenky Honesové si kladla za cíl ověřit použitelnost nového přístupu vedoucího k flavinonum. Tento postup, byl založen na kombinaci allylace, Mitsunobuovy reakce, Heckovy reakce a oxidace exocyklické dvojné vazby. Nakonec měla být tato sekvence provedena v asymetrické variantě. Po úspěšné přípravě výchozích fenolů Lenka Honesová zdárně provedla i allylační reakce. Tím si tedy připravila tři homoallylalkoholy, které následně nasadila do Mitsunobuovy reakce. Tato reakce vedoucí k vzniku alkylaryletherů byla silně závislá na struktuře alkoholové i fenolové komponenty. Zatímco produkty 27a a 27b vznikaly ve slušných výtěžcích tak příprava produktu 27c se ukázala jako velmi obtížná. První experiment nevedl k produktu nicméně změna koncentrace a typu rozpouštědla nakonec umožnila isolovat produkt ve výtěžcích nižších než 10%. Nakonec pomocí sonifikace byl výtěžek vylepšen na 15%. Poněkud mne překvapil způsob, jakým byly Mitsunobuovy reakce prováděné. O těchto reakcích je dobře známé, že nejsou vůbec jednoduché na provedení a téměř vždy vyžadují pečlivou optimalizaci. Zvolený postup založený na smíchání alkoholu, fenolu, fosfinu, vychlazení směsi ledovou lázní a přikapáním DEADu je vzdálen postupům používaných u etherifikací sekundárních alkoholů stericky bráněnými fenoly. Domnívám, se že při přípravě sloučeniny 27c se mělo do optimalizace investovat podstatně více času (doporučuji smíchat Bu_3P s DIAD při -10 °C, ponechat míchat 20 minut a poté tuto směs pomalu kanylovat do vychlazené směsi alkoholu a fenolu). V dalším kroku autorka práce použila Heckovu reakci k uzavření pyranového kruhu. I v tomto případě dva substráty poskytly požadované produkty bez potíží. K přípravě třetího produktu byla potřeba více snahy nicméně nakonec však i jeho příprava byla úspěšná. Poslední krokem syntézy byla oxidace dvojné vazby. U substrátu 28a se osvědčila oxidace ozonem a proto byla následně použitá i u dvou dalších substrátů. V jejich případě však ozonolýza selhala což je možná dané nesystematickou změnou podmínek této reakce.

Práce byla sepsaná přehledně, stručně a čtivě. Ve schématech a jejich popiscích se však objevují chyby. Především dvě chyby v Tabulce 2 velmi matou čtenáře. V experimentální části autorka často chybně vypisuje interakční konstanty v ^{1}H NMR spektrech. V údajích o navážkách a výtěžcích zase nakládá dost svévolně s desetinnými čárkami a tečkami. Autorka k sepsání práce zvolila svojí rodnou řeč, a proto nejsem s to hodnotit, jestli je bezchybná. Musím se však přiznat, že věta „Asymetrická redukcia chromónov nebola bývaná používaná hlavně kvôli…“ budí moje pochybnosti. Podstatné jméno chinin se jistě ve slovenštině píše stejně jako v češtině a proto vaše inspirace v anglickém výrazu je určitě nesprávná.

K práci mám několik otázek.

1. Zajímalo by mne, jestli substráty 28b a 28c byly ozonolyzovány za podmínek, které fungovaly u substrátu 28a. U tohoto substrátu jste provedla úspěšnou ozonolýzu v hexanu. Pak jste si našla článek pojednávající o výhodách ozonolýz s systému voda-

aceton a jala jste je aplikovat na substráty 28b a 28c. U nich jste však neuspěla. Nerozumím, proč jste si nové podmínky nejprve nevyzkoušela na substrátu 28a kde již víte, že oxidace ozonem je možná. Případně proč jste nepoužila ozonolýzu v hexanu, která funguje u 28a, i na substrátech 28b a 28c. Právě aplikace ověřených podmínek na nový substrát je způsob, kterým se chemie systematicky posunuje vpřed.

2. Proč jste pro jodace fenolů nepoužila komerční roztok jodchloru a místo toho používala podstatně složitější kombinace reaktantů?
3. Nerozumím proč trichloroisokyanurovou kyselinu nazýváte „trichlorisokyanomočovou kyselinou“ nebo nebo dokonce „trichloroctovou kyselinou“ (seznam zkratek).
4. V práci popisujete přípravu sloučeniny 31c. Použila jste ji na přípravu etheru?

Práci doporučuji k obhajobě. Vzhledem k tomu, že nebyl splněn jeden z cílů práce a to provedení asymetrické varianty přípravy flavononu hodnotím práci známkou velmi dobře.

V Praze dne 6.9. 2016 .....

podpis oponenta