



Oponentský posudek habilitační práce Mgr. Radima Hrdiny, Ph.D. s názvem

Functionalization of adamantane and other bridged cycloalkanes

Habilitační práce Mgr. Radima Hrdiny je věnována jeho vědecké práci jako vedoucího pracovní skupiny a tedy nejlépe dokumentující jeho samostatnou výzkumnou činnost. Tématem práce je chemie bifunkčních derivátů adamantanu a lze ji rozdělit zhruba na dvě části. První, rozsáhlejší a podle mého názoru inovativnější je syntéza a případné aplikace 1,2-disubstituovaných derivátů adamantanu využívající oxidativní aminace, arylace a hydroxylace do polohy 2 adamantanového skeletu a jeho derivátů. Druhá, menší část se potom zabývá využitím 3-aminosubstituované adamantan-1-karboxylové kyseliny jako stavebního bloku pro syntézu homogenních katalyzátorů.

První část je významná nejen svou vysokou originalitou syntetického přístupu s využitím katalýzy přechodnými kovy, ale také tím, že vzniklé produkty jsou chirální a lze předpokládat, že v blízké budoucnosti budou žadatelem využity pro syntézu nového typu chirálních ligandů s bezbřehými aplikacemi jak v organokatalýze, tak v katalýze homogenní. Značný potenciál je navíc rozšířen tím, že vedle adamantanu autor studoval reakci i na množství jeho derivátů a analogů, jako je např. noradamantan. Druhá část pak je poměrně kratší, soustřeďuje se na aplikace dirhodnatých derivátů a využívá adamantan jako rigidní spojku s potenciálními aplikacemi v oblasti regioselektivních modifikací polyenů.

Práce využívá ve značné míře komplexy přechodných kovů, zvláště pak dirhodnatých komplexů a ukazuje na vysokou úroveň znalostí autora nejen v organické chemii, ale i v poměrně složité oblasti chemie přechodných kovů na pomezí organické a anorganické chemie a jeho směřování k homogenní katalýze. Tyto znalosti byly přetaveny ve vysoce aktuální a inovativní přístup k syntéze organických sloučenin s vysokou mírou aplikovatelnosti. Klíčový postup pro syntézu je patentově chráněn.

Habilitační práce je napsána velmi dobrou angličtinou s absolutním minimem překlepů a plně ukazuje na vědeckou způsobilost Mgr. Hrdiny pro získání vědeckého titulu docent. K práci mám pouze několik málo dotazů a kritických komentářů, které jsou převážně formálního rázu a nijak nesnižují vysokou úroveň předložené práce:

V nedávné době byla publikována oxidativní aminace C-H vedoucí kromě jiného i k adamantylsulfamátu **4a**, využívající katalýzy Fe a fenylyljodosylbis(trifluoracetát) jako oxidační činidlo, práce by měla být citována (Liu a kol., *Org. Let.* **2019**, *21*, 2673).

Str. 8 řádek 6: Adamantan je tetracyklická a ne tricyklická struktura.

Str. 10 řádek 1: IUPAC doporučuje jednotky kJ/mol a preferuje je před kcal/mol.

Str. 10 Obr. 5: IUPAC nedoporučuje použití tučných a čárkovaných neklínových vazeb pro vyznačení chiralit, jedinou doporučenou variantou je použití klínových vazeb. Tučné vazby na C1 jsou v rovině papíru (1. a 6.-8. struktura), tučné vazby na C4 a C6 jsou s ní paralelní (3. a 7. struktura), čárkovaná vazba na C9 ve struktuře 5 je chybná (je orientovaná dopředu).

Str. 12 Obr. 9. Mechanismus „nitrenoidové inserce“ jako klíčové reakce by zasluhoval více pozornosti a čtenář by uvítal jeho podrobnější grafický popis.

Str. 12 řádek 6 a dále: termín „sulfonamide“ je zde nepřesný, sulfonamidy obsahují vazbu C-S. Správný pojem je „sulfamate“ s vazbou C-O-S.

Str. 13 řádek 6: Sloučeniny **3c** a **3g** jsou diskutovány, ale na obr. 9 nebo jinde chybí jejich struktury.



Str. 13 řádek 7: Vysvětlení hyperkonjugací methylové skupiny nemá logiku, methylová skupina by stabilizovala hyperkonjugací náboj na kvarterním uhlíku. Správně se jedná se o relativní stabilizaci *terc*-butylovou skupinou ve srovnání se *sek*-butylovou skupinou. Protože *sek*-butylová skupina obsahuje polárnější H-C vazbu, měla by stabilizovat parciální pozitivní náboj více. Navíc bez uvedení mechanismu není jasné, jak pozitivní nebo negativní parciální náboj na C2 urychluje nebo zpomaluje reakci.

Str. 14 řádek 15: Místo „Vildagliptin“, mělo by být použito „Vildagliptin analogues“.

Str. 15 Obr. 11: Není zřejmé, které isomery látky **13d** vznikají. Bylo by vhodné znázornit místa ataku v analogii k Obr. 24 na str. 26.

Str. 16 řádek 5: Opět na Obr. 11 chybí struktura diskutované sloučeniny **12e**.

Str. 16 řádek 7: Diskutovaný negativní účinek by měl být opět patrný zejména na terciárním α -uhlíku, přenos na β -methylenovou skupinu je sporný...

Str. 16 Obr. 12: Není jasné, proč v horní části obrázku je pro vazbu C-N je použita čárkovaná vazba; název „triflic acid“ není IUPAC doporučován.

Str. 22 Obr. 17: V obrázku chybí popis substituentů R, R¹ a R².

Str. 23 Obr. 19: Popis je nepřesný, nezobrazuje vznik intermediátu **Int-2**, ale produktu **23e**.

Str. 23 Obr. 20: Se závěry autorů lze souhlasit, i když je škoda, že se autoři nepokusili o výpočetní studii kompletního mechanismu reakce včetně odpovídajících tranzitních stavů.

Str. 26 řádek 4: Isopropanol je nesprávný název, protože isopropan neexistuje...

Str. 26 Obr. 24: Opět nesprávně jsou pro perspektivní vzorce použity neklínové tučné a čárkované vazby.

Str. 27 Obr. 27: Struktura tranzitního stavu je zřejmě ad hoc navržená, bylo by zajímavé pokusit se o DFT výpočty potvrzující strukturu tohoto TS.

Str. 35 Obr. 38: Pro zakreslení stereochemie jsou opět použity nedoporučované neklínové vazby.

Str. 35 řádek 15: Zde je použit mírně zastaralý anglický název „sulphuric acid“ v protikladu k dříve použitým sulfonamidům. Nomenklatura by měla být konzistentní.

Kvalita výzkumné práce Dr. Hrdiny je dokladována množstvím publikací v impaktovaných zahraničních časopisech s vysokým impakt faktorem a velmi dobrou citovaností.

Dr. Hrdina byl již v zahraničí vedoucím pracovní skupiny, získal titul „soukromého docenta“ a prokázal ve své vědecké činnosti vysokou míru invence, znalostí i schopností vést pracovní kolektiv. Je nositelem několika ocenění, získal stipendium Alfreda Badera a Alexandra von Humboldta, a je tak již dnes organickým chemikem mezinárodního významu.

Z výše uvedených důvodů konstatuji, že předložená habilitační práce Mgr. Radima Hrdiny, Ph.D. plně splňuje požadavky kladené na habilitační práce v oboru Organická chemie a proto ji doporučuji k dalšímu řízení.

V Praze 26.10.2021

prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.