



Oponentský posudek na disertační práci Ing. Ivany Gergelitsové:
„Návrh, syntéza a využití nových bifunkčních katalyzátorů odvozených od sacharidů & Katalytická asymetrická C–H arylace komplexů (η^6 -aren)chromu“

Ústřední námět disertační práce řešené autorkou představuje enantioselektivní katalýza, která zahrnuje dvě témata, jak je zřejmé již z jejího názvu. Zvolená tematika řeší otázky základního výzkumu s významným aplikačním potenciálem spočívajícím v uplatnění nových katalyzátorů a syntetických metod využitelných pro cílenou enantioselektivní syntézu vybraných sloučenin. Disertační práce je tradičně členěna. V úvodních kapitolách autorka podrobně seznamuje čtenáře se současným stavem problematiky obou řešených témat. Těžiště práce je pak soustředěno pro obě témata v kapitolách 9 a 10 „Výsledky a diskuse“. V těchto kapitolách jsou vyhodnoceny a diskutovány výsledky provedených experimentů. V experimentální části jsou popsány použité postupy syntéz, včetně analytických metod. Připravené sloučeniny byly náležitě charakterizovány pomocí ^1H , ^{13}C NMR, HRMS, případně i měrnou otáčivostí. Enantioselektivita studovaných reakcí byla analyzována pomocí HPLC v sestavách s vybranými kolonami. Jednotlivé kapitoly disertační práce jsou logicky uspořádány a jsou odpovídajícího rozsahu. Text je zpracován na požadované úrovni a je doplněn řadou názorných schémat, tabulek a obrázků.

K předloženému textu mám následující poznámky a dotazy:

1. Otvírání pyranosového cyklu uvedené na obrázku 27 (str. 53) není rezonance, ale rovnováha (vznik a zánik σ -vazby). Uvedená dvojitá šipka je použita nesprávně, tento typ šipky je vyhrazen pro rezonanci. Příspěvek k aciditě N-H skupiny obou forem (obrázek 27) je dán zejména *-M efektem* C=S skupiny, u cyklické formy také *-I efektem* atomu kyslíku.
2. Ve schématu 4 (str. 26) je v produktu 29 chybně uvedena dvojná vazba; v takto prezentovaném vzorci pak schází centrum chiralidy.

3. Na straně 75 v tabulce 9 (řádky 3 a 17) jsou uvedeny zcela rozdílné výsledky pro dvakrát shodně prezentovaný experiment.
4. Jak si vysvětľujete snížení enantioselektivity, snížením teploty při reakci 4-nitrobenzaldehydu s methyl-akrylátom? Při teplotě 25 °C bylo dosaženo 86% ee, ale při teplotě 0 °C byl pozorován pokles na 83% ee (str. 74; tabulka 7; řádek 1 a 2).
5. Při studiu vlivu rozdílných alkylskupin ze série alkyl-akrylátů se jako nejvýhodnější skupina ukázala skupina *n*-butyl (87% ee; str. 75; tabulka 8; řádek 3), a to i ve srovnání s objemnou skupinou *t*-butyl (85% ee; str. 75; tabulka 8; řádek 4). Zvažovala jste možnost testovat také jiné delší *n*-alkyl-akryláty?
6. Zajímavý je také zjištěný vliv hexafluoroisopropyl-akrylátu na tutéž reakci. Čím si vysvětľujete vznik téměř racemátu (2% ee)?
7. Neúspěch syntézy isothiokyanátu 203a z aminoderivátu 202a pomocí thiofosgeny byl vysvětlen nekompatibilitou chránicí *N*-allyloxykarbonyl skupiny (str. 58). V tomto případě se však nabízí množnost syntézy isothiokyanátu 203a přímo z azidoderivátu 201a (tj. prekursoru 202a), a to využitím tandemové Staudinger-aza-Wittigovy reakce. To znamená, že reakcí azidu s Ph₃P a za účasti CS₂ je možné připravit přímo isothiokyanáty, a to ve vysokých výtěžcích (*Carbohydride Research*, 2002, 337, 2329). Zvažovala jste tuto experimentálně kratší variantu?

Velmi pozitivně hodnotím tvůrčí přístup autorky, množství provedených syntetických prací, řady optimalizací a fyzikálně-chemických měření včetně vyhodnocení. Předložené výsledky disertační práce byly recenzovány a staly se předmětem dvou prací uveřejněných v impaktovaných časopisech (*Synlett* a *ACS Catalysis*), kde je autorka disertace uvedena jako spoluautorka. Disertantka je také spoluautorkou dalších čtyř prací uveřejněných v prestižních impaktovaných časopisech, které nebyly zahrnuty do práce disertační. Mohu konstatovat, že cíle disertační práce byly splněny a autorka prokázala schopnost samostatné tvůrčí práce. Z těchto důvodů jednoznačně **doporučuji** přijmout předloženou disertační práci Ing. Ivany Gergelitsové k obhajobě jako podklad pro získání hodnosti **Ph.D.**



V Pardubicích 17. 5. 2021

prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.