

Oponentský posudek na práci Martina Kamlara "Asymetrická organokatalytická syntéza organických sloučenin z α,β -nenasycených aldehydů"

Jedním z nejostřeji sledovaných směrů vývoje organické chemie je nepochybně enantioselektivní syntéza. Důvodem jsou především rozdílné biologické účinky enantiomerů a nutnost u chirálních léčiv používat výhradně účinný enantiomer.

Stereoselektivní syntéza udělala v posledních létech obrovský pokrok a značné procento enantiomerně čistých léčiv je tímto způsobem dnes vyráběno místo dřívějšího pracného a výrobně nákladného dělní enantiomerů po předchozím převedení na směs diastereoisomerů.

Posuzovaná práce si za cíl vytkla vypracování enantioselektivní syntézy fluorovaných sloučenin katalyzovanou nukleofilní konjugovanou adicí. Reakce byla studována na modelových látkách adicí fluorniomethylsulfonylbenzenu na skořicový aldehyd, jako organokatalyzátor byl použit trimethylsilyl ether difenylprolinolu.

M. Kamlarovi se podařilo nalézt podmínky reakce při kterých se *ee* pohybovalo mezi 89 až 98% což lze považovat za mimořádný úspěch, navíc autor připravil krystalický pivaloát, takže bylo možné pomocí rentgenstrukturní analýzy určit absolutní konfiguraci.

Práce je členěná obvyklým způsobem – po úvodu následuje stručný literární přehled, po němž již následuje část výsledky a diskuze a experimentální část. Právě část Diskuze a výsledky považuji za velmi zdařilou a svoji úroveň překračující obvyklý standard magisterských diplomových prací.

Celkově práci považuji za velice kvalitní a věřím, že toto téma bude dále rozpracovávané. Práce obsahuje minimum překlepů a formálních nedostatků, které jsem vyznačil tužkou v práci a v tomto posudku je neuvádím. Nepěkně působí prohřešky proti mateřskému jazyku (např. 2. stupeň od příd. jména reaktivní *více reaktivní*, glukóza), korekce by vyžadovaly i názvy některých sloučenin, např., použitého katalyzátoru atd.

K práci mám několik dotazů a připomínek, které by měl diplomant v diskusi komentovat:

- str. 32 proč, resp, jakým způsobem by substituce aromatického jádra měla ovlivnit průběh adice, především výtěžek a enantioselektivitu
- v závěru diplomové práce se konstatuje, že reakce je odolná vůči řadě funkčních skupin jako je Br, Cl, NO₂, v experimentální práci ale o přípravě nitrofenylderivátu není ani zmínka, proč?
- IR spektra: vlnočty se udávají v celých cm⁻¹, udávat je s přesností na druhé desetinné místo nemá smysl, protože není v možnostech metody (pokud se nejedná o měření v plynné fázi) je s touto přesností naměřit.
- je zbytečné uvádět všechny pásy, zvláště ty, které se nedají přiřadit (např v oblasti fingerprintu)
- i když je přiřazení signálů v NMR evidentní, bývá zvykem v publikacích i v diplomových pracích toto přiřazení uvést.

Na závěr bych rád konstatoval, že práci Martina Kamlara považuji za velmi zdařilou, o čemž vypovídá i skutečnost, že podstatné části této diplomové práce byly zaslány k otištění do renomovaného časopisu *Eur.J.Org. Chem.*

Práci doporučuji bez výhrad k dalšímu řízení.



Prof. Tomáš Trnka

V Praze 12. května 2010