

Oponentský posudek na doktorskou disertační práci Mgr. Jana Vávry s názvem

Helquats – Modular synthesis and properties of novel helical dications

Cílem práce je využití cyklotrimerizačních reakcí alkynů katalyzovaných přechodnými kovy pro přípravu nových typů chirálních sloučenin kombinujících pyridinový motiv s helicenovou strukturou, tzv. helquatů. Práce úzce navazuje na předchozí klíčové práce na pracovišti školitele, využívající Wilkinsonův katalyzátor pro cyklotrimerizace substituovaných pyridinových solí. Práce je rozdělena na několik podkapitol: první, poměrně krátká část, se zabývá syntézou [5]- a [7]helquatů modifikovaných alkylovými řetězci, druhá, nejrozsáhlejší část, přípravou poměrně rozsáhlé série nesymetrických [5]helquatů s různými heteroaromatickými fragmenty. Aplikačně nejvýznamnější je asi třetí část, zabývající se syntézou helquatů modifikovaných fenantridinovým heterocyklem s potenciálními fotochemickými aplikacemi. V poslední části se pak disertant studiem přípravy chirálního [7]helquatu obsahujícího sedmičlenné cykly s využitím resoluce racemického substrátu.

Úvodní část práce seznamuje čtenáře velmi přehledně a v rozumné délce se stávajícími poznatky z chemie helicenů a aromatických dusíkatých kationtů, přičemž největší pozornost je poměrně přirozeně věnována syntéze chirálních dusíkatých látek a známým aplikacím heteroaromatických kationtů v oblasti modifikací DNA a organokatalýzy.

V druhé krátké části uvádí disertant jednotlivé postulované cíle doktorské disertační práce. Z této části je vidět, že ke dvěma klíčovými částem disertační práce (2. a 3. část) jsou přidány další dvě, (1. a 4.), které jsou poměrně krátké a buď byly již v raném stádiu opuštěny ve prospěch dvou klíčových částí, z časových důvodů nebyly dále sledovány nebo se jedná o dokončení práce jiného disertanta.

Třetí klíčová část disertační práce, Výsledky a diskuze, diskutuje (nebo by alespoň měla diskutovat) výsledky disertační práce a motivy, s kterými byly jednotlivé části práce prováděny. Bohužel, zpravidla je omezena na suché konstatování výsledků a její rozsah je poměrně krátký. Celá část obsahuje pouze 205 řádků (!!!) psaného textu a blíží se tak pojetím publikacím typu krátkého předběžného sdělení, délkou pak spíše diplomové práci. Za jeden z hlavních nedostatků této části považuji, že zde chybí jakákoli diskuze týkající se motivace jednotlivých syntéz. Tak pro první část Výsledků a diskuze je jako hlavní argument uvedeno, že autor chtěl „vyzkoušet, zda lipofilní postranní řetězce nebrání standardnímu provedení syntézy a izolaci produktu“, pro část druhou pak „vyzkoušet, zda je možné na bázi vypracované metodologie připravit i nesymetrické systémy“. Předpokládám, že obě části byly jistě původně zadány s hlubšími důvody a je značná škoda, že čtenář není s těmito důvody seznámen. Z práce dále není jasné, jaké byly motivy pro náhradu koncových pyridinových kruhů chinolinovými. To kontrastuje s motivy 3. a 4. části, které jsou poměrně jasně deklarovány. Na druhou stranu patří mezi významné klady disertační práce vypracování metodiky selektivní kvarternizace sloučenin s dvěma rozdílnými heterocyklickými systémy, která byla klíčovými kroky pro přípravu nesymetrických helquatů. Celá práce vyznívá až překvapivě úspěšně, všechny plánované cíle byly splněny v plném rozsahu. Modifikace helquatů alkylovými skupinami, syntéza helquatů s fenantridinovou skupinou i rozštěpení racemického [7]helquatu na enantiomery tak významně přispěly k rozšíření syntetické metodiky vedoucí k helquatovým systémům.

Mezi klady disertační práce patří i to, že je napsána poměrně přehledně a s extrémní péčí, poměrně kvalitní angličtinou a obsahuje minimum faktických i pravopisných chyb (str. 9: diquat není derivát 4,4'-bipyridinu; str. 27 a dále: údaje o pK_a neodpovídají heterocyklům, ale jejich konjugovaným kyselinám; str. 60: látka **26** má špatný název (asi chyba kopírování, odpovídá látce 29); látka **54** má špatný název aniontu, správně 2,3-bis(benzoyloxy)-3-

carboxypropanoate. Dále se dají v práci najít další drobné chybičky, např. některým větám chybí slovesa, v některých názvech se vyskytují vícenásobně kulaté závorky atd.

Některé části disertační práce zasluhují komentáře: obraty jako „neodmyslitelně modulární“, „mohutný charakter“ či „zřetelná chiralita“ v autoreferátu jsou snad až příliš emotivní; používání názvů [n]helquat je nejednoznačné (v disertační práci je tak např. názvem [7]helquat označována jak látka s šestičlennými částečně nasycenými cykly (str. 12 spodní schéma), tak látka s cykly sedmičlennými (látka **52**); do Závěrů nepatří plány do budoucna; v autoreferátu chybí (pravděpodobně) v seznamu publikací a konferenčních příspěvků konferenční příspěvky; v Experimentální části nejsou specifikovány přístroje, kterými byla měřena FAB a APCI MS spektra. U některých látek není v Experimentální části uvedeno, že jsou již známy (látka **5**, Stang et al., *Organometallics* **1993**, *12*, 4799; látky **19-21**). Obecně není zřetelná čára mezi látkami již známými (pro která by stačilo porovnání NMR spekter) a novými (s nutnou plnou charakterizací), objevuje se často plná charakterizace u známých látek, naproti tomu u látek **10** a **11** chybí jakákoli analytická data potvrzující jejich složení. Závorky u struktur v Cíli práce jsou nejednoznačné a chybí jim spodní indexy, v autoreferátu se sice spodní indexy vyskytují, ale zase chybí jejich popis. Disertační práce je práce disertanta a proto formulace „we synthesized“, „we tried“ etc. nezní patřičně (pravděpodobně převzato z publikací).

Mám dále několik dotazů: 1) pro cyklizační reakce je využívána poměrně vysoká koncentrace katalyzátoru (10 %). Testovali jste, jak se projeví snížení koncentrace na výtěžku reakce? 2) Látka **50** byla syntetizována ve výtěžku 32 %. Máte představu, co tvořilo zbytek? 3) Na straně 38 jsou uvedeny kvantově-chemické výpočty; prováděl jste je sám a pokud ano, co znamená metoda G(B3LYP-DMSO-170-disp)? 4) S jakým cílem byly měřeny kvantové výtěžky pro syntetizované helquaty a co lze z výsledků usoudit? 5) Jaký význam mají pro disertaci obrázky UV spekter na str. 97-102? 6) Pokusil jste se provést syntézu helquatů enantioselektivně, např. s využitím přídavku chirálních fosfanů? 7) Pokusil jste se využít pro izolaci iontových produktů reverzní sloupcovou chromatografií?

Disertant v rámci své práce významně rozšířil dříve vypracovanou metodologii pro syntézu racemických helquatů a připravil tak rozsáhlou sérii nových perspektivních kvarterních amoniových solí. Podařilo se mu také rozdělit racemický produkt na jednotlivé enantiomery a otevřel tak cestu k využití helquatů v enantioselektivních procesech. Zvládl na vysoké úrovni náročné experimentální techniky chemie organické (práce s organokovovými činidly atd.) i analytické (sloupcová chromatografie, elektroforéza), disertace také ukazuje na kvalitní znalost organické a organometalické chemie a přehled ve studované problematice. Disertant má velmi slušnou publikační aktivitu, výsledky disertační práce byly publikovány v mezinárodním recenzovaném časopise s vysokým impaktním faktorem, další část výsledků bude zřejmě publikována později po doplnění dalších výsledků. Přes výše uvedené výhrady (zejména stručnost kapitoly Výsledky a diskuze) tak disertant jednoznačně splnil vytčené cíle.

Z výše uvedených důvodů **d o p o r u č u j i** přijmout disertační práci Mgr. Jana Vávry k obhajobě jako podklad pro získání vědecké hodnosti **Ph.D.**