



# UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

*Přírodovědecká fakulta*  
*Katedra organické chemie*  
Albertov 6, 128 43 PRAHA 2  
tel. 221951326, 221951322  
fax 221951326  
e-mail : orgchem@natur.cuni.cz

## Posudek oponenta na diplomovou práci

Oponent: Ing. Dušan Drahoňovský, Ph.D.

Autor práce: Kateryna Syedysheva

Školitel: Prof. RNDr. Martin Katora, CSc.

Název práce: Allylation of  $\alpha,\beta$ -unsaturated compounds

Předkládaná diplomová práce se zabývá a) enantioselektivní allylací bicyklického  $\alpha,\beta$ -nenасыceného aldehydu a ketonu, b) využitím produktů allylace pro ověření stereoselektivity Oxy-Copeho přesmyku, c) využitím produktu Oxy-Copeho přesmyku pro syntézu tricyklického skeletu.

V části shrnující současný stav problematiky diplomantka podává přehled různých variací enantioselektivní allylace karbonylových sloučenin z literatury i domovské laboratoře. Zmiňuje enantioselektivní allylace působením allylsilanů, allylboranů a allylstannanů s využitím chirálních ligandů, které fungují v systému nejčastěji jako organokatalyzátory charakteru Lewisových bazí nebo jako součásti komplexů Lewisových kyselin. Následuje charakteristika Oxy-Copeho přesmyku a představení několika jeho syntetických využití z literatury. Další částí je představení cílů diplomové práce, načež následuje kapitola výsledky a diskuse, která probírá jednotlivé provedené experimenty a jejich výsledky. Experimentální část obsahuje standardní charakterizaci syntetických produktů a meziproduktů. Příloha pak obsahuje GC chromatogramy charakterizující optickou čistotu produktů.

Tématicky zajímavá diplomová práce Kateryny Syedyshevy vypracovaná ve výzkumné skupině Prof. RNDr. Martina Kotory, CSc. na Katedře organické chemie PŘ.F. UK splňuje všechny formální náležitosti, jako je rozumný rozsah a struktura práce, jsou uvedeny abstrakty v češtině a angličtině, použité zdroje jsou řádně citovány, je uveden seznam zkratk, charakterizace produktů je dostatečná a přiměřená, jasně definované cíle práce, diskuse výsledků a závěr, přiměřená úvodní část a souhrn výchozích poznatků. Po grafické stránce je práce v pořádku, jen některé struktury v experimentální části se liší kvalitou zobrazení. Práce je sepsána v anglickém jazyce a obsahuje jen malé množství překlepů a nejasností.

Z formálního hlediska chybí soupis klíčových slov a také úvodní stránka s názvem práce, jménem školitele atd. (možná jen výtisk, který má k dispozici oponent?) Tyto informace jsou jen na obalu.

Práce obsahuje některé nepřesnosti či chyby, namátkou; v seznamu zkratk Tf není trifluormethansulfonát, ale pouze trifluormethylsulfonyl; ve schématu 1 na straně 8 má být KF místo KH; na straně 10 chyba ve struktuře ligandu **5** (chybí násobná vazba); na straně 23 je chyba ve struktuře látky **32** (chybí násobná vazba); na stránkách 47, 50, 52 schémata horší

grafické kvality. Psaní slov se spojovníkem by mělo být sjednoceno např. co-worker, electron withdrawing, electron donating, atd.; na straně 38 na konci obecných informací je věta ukončena obratem *using flasks*, což je zbytečná informace, ledaže něco nevypadlo. Možná, že jména vědců v textu by mohla být uvedena kurzívou. Schéma 32 uvádí enantiomerní *trans* produkty **45** se stejným číslem a pak dále ve schématu již stereochemické zobrazení využito není. V citacích literárních výsledků uvádí místy výtěžky 100%, chybí však poznámka, že jde o GC nebo LC výtěžky. Napříč celou prací se na mnoha místech vyskytuje pro označení enantiomerního přebytku zkratka  $ee_S$ , což postrádá smyslu, poněvadž pokud se taková zkratka používá, tak se jedná o enantiomerní přebytek substrátu. V místě, kde by se takové označení dalo využít, jako je kapitola o Copeho přesmyku, naopak chybí. Bylo by také lepší, kdyby peaky chromatogramů v příloze byly označeny.

Závěrem bych rád shrnul, že diplomantce se povedlo najít několik vhodných způsobů enantioselektivní allylace připraveného aldehydu **39a** a ketonu **39b** a otestovat a najít podmínky za kterých dochází k Oxy-Copeho přesmyku alkoholu **44a** a zjistit, že v případě použití opticky čistého alkoholu **44a** dochází během přesmyku na aldehyd **45** k významné racemizaci (z 95%  $ee_S$  na 20%  $ee_P$ ). Následnou allylací aldehydu **45** na diallylaldehyd **48** a jeho cyklizací pomocí Grubbova katalyzátoru byl rovněž připraven tricyklický skelet aldehydu **49**.

Oponent dále pokládá následující otázky do diskuse:

1. V práci je uvedeno, že na rozdíl od aldehydu **39a** byl keton **39b** k dispozici v laboratoři. Nicméně jedná se o látku, která není komerčně dostupná, takže jakým způsobem se připravuje?
2. Na stránce 28 a tabulce na straně 30. Jaký je důvod, že allylace aldehydu **39a** v přítomnosti chirální Lewisovy báze, ligandu **8a**, dává v THF produkt o čistotě 68%  $ee$  (*R*), kdežto v dichlormethanu 66%  $ee$  (*S*)? V příslušném komentáři k experimentům na straně 28 není žádná zmínka o rozdílné konfiguraci produktu v závislosti na rozpouštědle. Pouze tabulka na straně 30 uvádí tento rozdíl. Tento rozdíl zřejmě koresponduje s dřívějšími výsledky z laboratoře Prof. Kotory, jen není v diplomové práci nijak diskutován.
3. Na straně 31 je uvedeno, že k allylacím ketonu **39b** se používaly jiné podmínky a ligandy než pro allylací aldehydu **39a**. Není ovšem napsáno přímo proč. Logické by bylo porovnat stejné podmínky. Je to z důvodu obecně nižší reaktivity ketonu, jak ilustrují i výsledky provedených experimentů? Na základě předchozích zkušeností? Proč byl proveden právě výběr takových experimentů, jaký byl použit?
4. Je nějaký, byť spekulativní, důvod proč allylace aldehydu **39a** v přítomnosti ligandu **8c** neběží vůbec?
5. Jaký je možný důvod silné racemizace během Oxy-Copeho přesmyku opticky čistého alkoholu **44a** na aldehyd **45**?

**Oponent doporučuje předloženou diplomovou práci k obhajobě.**

V případě, že autorka práci prezentuje a obhájí náležitým způsobem navrhuje oponent hodnocení velmi dobře až výborně podle výsledků obhajoby.