

Oponentský posudek diplomové práce Bc. Jiřího Klívara – Cyklotrimerizace alkynů a nitrilů v syntéze helikálních chirálních látek

Vypracoval: Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D.

Předkládaná diplomová práce Bc. Jiřího Klívara byla vypracována na Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR v pracovní skupině RNDr. Ivo Starého, CSc. pod vedení RNDr. Ireny Staré, CSc. a zabývá se využitím cyklotrimerizace při přípravě azahelicenů a diazahelicenů. Cílem práce je syntéza výchozích alkyndinitrilů, dialkynnitrilů a provedení cyklotrimerizačních experimentů.

Student ve své práci navázal na výsledky, které získal během bakalářského studia a během pokusů o přípravu 7-aza[6]helicenů a 8-aza[6]helicenů syntetizoval dva dialkynnitriily pomocí několika stupňové syntézy. Příprava těchto prekurzorů pro cyklotrimerizační experimenty vychází z reakce aromatických karbaldehydů s organokovovými sloučeninami odvozenými od acetonitrilu a chráněného propargyl bromidu. V dalším kroku byly získané ochráněné alkoholy podrobeny Sonogashirově reakci. Připravené dialkynnitriily byly izovolány v uspokojivých výtěžcích. Bohužel, pokusy o cyklotrimerizaci dialkynnitrilů v mikrovlnném a průtokovém reaktoru nebyly úspěšné. Výchozí látky pro přípravu helicenu s pyridazinovým kruhem byly připraveny Suzukiho reakcí aromatických dibromderivátů s 2-kyanofenylboronovou kyselinou za katalýzy $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ v toluen:EtOH:H₂O ve směsi s nežádoucími vedlejšími produkty. Některé alkyndinitriily byly připraveny nukleofilní substitucí 2-jodfenolu s 2-bromacetonitrilem a DL-laktonitrilem a následně Sonogashirovou reakcí s acetylenem. Samotná cyklotrimerizační reakce takto připravených alkyndinitrilů v průtokovém reaktoru probíhala velmi dobře za vzniku helicenu s pyridazinovým kruhem ve své molekule ve výtěžcích 28–84 %. V poslední části práce diplomant připravil alkyndinitriily s alifatickou spojkou namísto aromatické, ale cyklotrimerizační experimenty byly neúspěšné.

K samotné diplomové práci nemá oponent zásadní připomínky. V úvodní části diplomové práce je stručně shrnut současný stav řešené problematiky. Získané výsledky a jejich diskuze jsou jasně, srozumitelně a logicky uspořádány. Výklad a popis experimentálních faktů odpovídá trendům běžným v oboru organické chemie. Struktury nových a známých látek byly určeny s použitím standardních analytických metod. Pouze v případě interpretace uhlíkových NMR spekter by oponent uvítal odlišné označení přiřazení atomů uhlíků tak, aby nedocházelo k záměně s multiplicitou signálu v ¹H NMR spektrech. Z experimentální části je také patrné, že Bc. Jiří Klívar vynaložil nemalé úsilí na provedení, pro diplomovou práci, nadprůměrného množství experimentů.

Diplomová práce obsahuje minimální množství chyb formálního charakteru:

- (1) Str. 7, chybně: abypřipravil, správně: aby připravil
- (2) Str. 16, chybně: 7-aza5helicenu **34**, správně: 7-aza[5]helicenu **34**

- (3) Str. 28, chybí sloveso v první větě
- (4) Str. 30, chybně: 3. 36, správně: 3.36
- (5) Str. 49, 50, 51, chybně: alkydinitrilu, správně alkyndinitrilu
- (6) Str. 58, chybně 1.09 ekv, správně: 1.09 ekv.
- (7) Str. 59, chybí popis fyzikálních vlastností látky **167**
- (8) Str. 64, chybně Čistota produktu, správně: Struktura produktu
- (9) Str. 7, 8, 11, chybné značení látek **9**, **16** a **36** jako azastilbeny

Dotazy k obhajobě diplomové práce:

- (1) Při cross-coupling reakci dibromidu **179** a **185** s boronovou kyselinou **180** za vodných podmínek byla pozorována hydrolyza nitrilové funkční skupiny. Byly provedeny optimalizační experimenty popsané reakce za bezvodých podmínek?
- (2) V diplomové práci jsou popsány 2 neznámé látky **167** a **178**. Při interpretaci struktury látek **167** a **178** byli použity převážně NMR spektra, ale chybí hmotová spektra. Změřil student hmotová spektra látek **167** a **178**? Výrazným způsobem by to usnadnilo interpretaci optimalizačních experimentů v tabulce 2 a 4.
- (3) Jakým způsobem si student představuje, že probíhá stabilizace/nestabilizace reaktivního intermediátu během cyklotrimerizace u alkyndinitrilů a dialkynnitřilů nesoucích naftylový řetězec ve své molekule? Jsou tyto úvahy podpořeny výpočetní studií nebo rentgenovou strukturou intermediátu?

Závěrem konstatuji, že předkládaná diplomová práce představuje dílo nadprůměrné kvality a proto ji s potěšením doporučuji k obhajobě a hodnotím ji stupněm A výborně.

V Praze

dne 10.9. 2013

.....
Podpis oponenta