

## Posudek bakalářské práce

Autor: Martina Šotolová

Oponent: Mgr. Jiří Míšek, PhD.

Název bakalářské práce: **Příprava bifunkčních thiomocovinových organokatalyzátorů obsahujících sacharidovou jednotku**

Předložená práce se zabývá přípravou bifunkčních organokatalyzátorů se sacharidovou jednotkou a jejich využitím pro enantioselektivní Morita-Baylis-Hillmanovu reakci. Organokatalýza prožívá v posledních dvou dekadách velký rozkvět, neboť v porovnání s katalýzou kovy nebo enzymy využívá systémy, které jsou snadno dostupné, relativně levné, netoxické a mohou být značně robustní. Množství transformací, způsobů organokatalytické aktivace substrátů a tím i aplikací se za posledních několik let značně rozrostlo, což dokazuje i fakt, že některé organokatalyzátory jsou používány pro efektivní přípravu některých farmaceuticky důležitých substancí, např. epibatidine nebo indacrinone. Výzkum v této oblasti je proto důležitým odvětvím chemických věd. Tzv. bifunkční katalyzátory, které jsou předmětem předkládané práce, jsou novým druhem organokatalyzátorů, které využívají synergický vliv dvou funkčních skupin k dosažení vyšších aktivit a stereoselektivit v daných transformacích.

Samotná práce má velmi přehledně formulovaný úvod jak do problematiky organické syntézy samotné, tak do asymetrické organokatalýzy. Následuje část Cíle práce, ve které autorka jasně a výstižně popisuje cílovou molekulu a důvody pro její přípravu. Část výsledků a diskuze je rozdělena do části popisující přípravu sacharidové jednotky, aminofosfinu a konvergentní syntézu samotného bifunkčního katalyzátoru a testování jeho efektivity. Při přípravě sacharidové jednotky využila autorka známých postupů a velmi úspěšně připravila zadaný sacharidový isothiokyanát. Při syntéze chirálního aminofosfinu došla autorka úspěšně až k poslednímu kroku šestistupňové syntézy. Při této závěrečné transformaci mesylátu na fosfin a následném kyselém odchránění však autorka nezískala požadovaný produkt. V textu je zmíněn aminofosfinoxid jako pravděpodobný produkt reakce, nicméně tento argument by si zasloužil silnější experimentální důkaz než Rf a posun ve fosforovém NMR. Následně tedy autorka využila komerční achirální aminofosfin ke spojení se sacharidovým intermediátem a přípravě bifunkčního katalyzátoru, což se podařilo ve slušném výtěžku. Posledním experimentem bylo ověření katalytické účinnosti tohoto katalyzátoru na modelové MBH reakci, který poskytl produkt v dobrém výtěžku, nicméně pouze s nízkým enantiomerním přebytkem. Toto pozorování autorka velmi správně diskutuje a na základě znalosti literatury doporučuje další směry vývoje vhodného bifunkčního katalyzátoru. V práci dále následuje přehledná a velmi pečlivě zpracovaná experimentální část, výstižný závěr a úplný seznam literatury.

Přestože se autorce nepodařilo připravit původně navržený bifunkční katalyzátor, lze říci, že se jedná o nadstandartní bakalářskou práci. Autorka si osvojila pokročilé techniky organické syntézy, které využila k přípravě a charakterizaci navržených sloučenin. Závěry této práce mohou posloužit jako výchozí bod pro přípravu nových, účinnějších organokatalyzátorů.

Z formálního hlediska práce splňuje všechny předpoklady a doporučuji ji tímto k obhajobě.

Dotazy:

U bifunkčních katalyzátorů, které obsahují kyselou a bazickou funkci, může principiálně docházet k tzv. "self-bitingu". Jaké jsou principy designu bifunkčních katalyzátorů, aby nedocházelo k vzájemné neutralizaci aktivujících skupin?

U přípravy sloučeniny **79** je uvedeno, že byly získány dva rotamery v poměru 2:1. Mohla byste vysvětlit termín rotamery? A jak si vysvětlujete, že původní literatura, podle které jste postupovala, uvádí, že za daných podmínek vzniká směs rotamerů v poměru 3:1?

Proč jste plně necharakterizovala již zmíněný aminofosfinoxid, když jste ho získala dle experimentální části pravděpodobně jako čistou substanci? Jakou byste navrhla modifikaci dané procedury, abyste zabránila vzniku oxidovaného produktu?

V Praze dne 3. 6. 2015



Mgr. Jiri Misek, PhD.