

**Posudek disertační práce Mgr. Radima Hrdiny
Příprava axiálně chirálních pyridin-*N*-oxidů a jejich aplikace v organokatalýze**

Disertační práce, kterou k obhajobě předložil Mgr. Radim Hrdina se zabývá vypracováním nových postupů pro přípravu axiálně chirálních derivátů tetrahydroisochinolin-*N*-oxidů a 2,2'-bipyridin-*N,N'*-dioxidů, a také jejich účinností jako katalyzátorů modelové adice allyltrichlorsilanu na substituované benzaldehydy. Disertační práce je prezentována standardním způsobem, má celkový rozsah 112 stran, z nichž 23 stran je věnováno dobře sepsané kapitole Přehled současného stavu problematiky, dalších 33 stran popisuje dosažené výsledky a zabývá se jejich interpretací, 37 stran zaujímá experimentální část a zbytek tvoří seznam literatury s více než 70 odkazy. Její podstatná část již byla autorem disertace, školitelem a dalšími spolupracovníky publikována v recenzovaných časopisech, a separáty tří publikací z let 2006 a 2007 jsem měl jako oponent k dispozici.

Hlavní přínos disertační práce spočívá ve vypracování nových a relativně jednoduchých postupů pro přípravu rozsáhlé série derivátů v poloze 3 substituovaných tetrahydroisochinolinů a tetrahydroisochinolinyl(isochinolinů) kobaltem katalyzovanou cyklotrimerizací alkyl- nebo aryl-1,7-diyňů s benzonitrilem. Za zmínku při tom stojí výhodné použití mikrovlnného reaktoru, když klasické postupy poskytovaly nízké výtěžky. Oxidací produktů cyklotrimerizace na odpovídající *N*-oxidy a separací některých z nich na enantiomery byly získány vysoce účinné katalyzátory pro allylovou adici na deriváty benzaldehydu, kterou autor studoval z různých hledisek, např. vlivu substituentů v různých polohách benzaldehydu, vlivu teploty a rozpouštědel. Zvláště zajímavá jsou zjištění týkající se vlivu 14 aprotických rozpouštědel na celkový výtěžek adice allyltrichlorsilanu a na její enantioselektivitu. Interpretace výsledků na základě získaných experimentálních dat není jednoduchá a zatím nemohla být zcela úspěšná. Autor oprávněně konstatuje, že by bylo v tomto směru třeba další systematické studium.

Disertační práce je po formální i věcné stránce velmi kvalitní. Její tematika, jmenovitě hledání organokatalyzátorů pro enantioselektivní reakce je v nedávné době předmětem velmi intenzivního zájmu řady výzkumných pracovišť. Bylo tedy účelné zabývat se studiem přípravy a vlastností struktur na bázi 2,2'-pyridin-*N*-oxidů, které se již v praxi osvědčily a jejichž deriváty jsou perspektivní pro syntézu chirálních sloučenin.

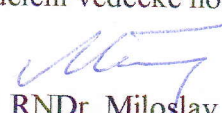
Připomínky a dotazy

1. Str. 23: Ve dvou vzorcích chybí symbol kyslíku a dusíku.
2. V úvodu k experimentální části na str. 67 není uvedeno, jak byla měřena optická otáčivost a jak byly připravovány vzorky k analýze. Jak vysokou čistotu některých produktů bylo možno zjistit bez elementární analýzy (MS nebo NMR spektra?).
3. V tabulce 4.2.2 na str. 47 není uvedeno použité rozpouštědlo.
4. Str. 61: Byl sledován vliv teploty na enantioselektivitu reakce (viz tab. 4.4.2)?
5. Str. 98: Byla změřena optická otáčivost katalyzátoru (*S*).

Závěr:

Disertační práce Mgr. Radima Hrdiny splňuje všechny požadavky, které jsou na disertační práce kladeny ve smyslu odst. 4 zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb. a v souladu s čl. Studijního a zkušebního řádu PřF UK. Na základě těchto skutečností doporučuji přijmout předloženou disertační práci k obhajobě a k dalšímu řízení o udělení vědecké hodnosti PhD.

V Praze dne 18. listopadu 2007


Prof. RNDr. Miloš Černý, DrSc.
Katedra organické chemie PřF UK