

Posudek školitele na diplomovou práci Kláry Jenišťové

Příprava fluoro amino derivátů 1,6-anhydrohexos

Diplomová práce Kláry Jenišťové se zabývá problematikou zavedení atomu fluoru do molekul 1,6-anhydrohexos a je součástí širšího studia reaktivity aziridinových derivátů odvozených od 1,6-anhydro- β -D-hexopyranos. V práci jsou sledovány dva hlavní cíle: a) využití fluoračního činidla DAST na přípravu vicinálně fluorovaných aziridinových derivátů, a b) využití nukleofilního otevření vhodně substituovaných epiminoderivátů fluoridovým aniontem pro přípravu vicinálních fluoro aminosacharidů.

Tematika nukleofilního otevření aziridinového kruhu navazuje na předchozí studie reaktivity epiminoderivátů, kdy se pro řadu *N*-benzylovaných, tosylovaných a nosylovaných epiminů podařilo vypracovat selektivní postup jejich otevření halogenidy s výjimkou fluoridu. Diplomová práce tak představuje úspěšné rozšíření této metodiky o reakce epiminů s fluoridovým aniontem. Diplomantka vypracovala nový protokol otevření aziridinového kruhu v epiminoderivátech levoglukosanu založený na použití KHF_2 jako nukleofilu a *N*-methylpyridinium-tosylátu jako reakčního prostředí. Podařilo se jí získat cílové fluoro aminoderiváty ve slušných výtěžcích a s předem definovanou konfigurací. Vzhledem k významu fluorovaných derivátů sacharidů jakožto potenciálně bioaktivních sloučenin představuje nové metodika jejich přípravy významný přínos do syntetické chemie sacharidů.

Reakce derivátů levoglukosanu nesoucí volnou hydroxylovou skupinu s DAST měly vést k přípravě fluorovaných látek s atomem fluoru umístěným vedle aziridinového kruhu. Tyto deriváty představují cenné výchozí látky pro další plánované studie regioselectivity otevření aziridinového kruhu. Bohužel DAST se ukázal být činidlem velmi nespolehlivým. Ze všech provedených reakcí pouze dvě poskytly zamýšlené produkty; zbylé reakce poskytly pouze nezreagovanou výchozí látku nebo produkty jejího rozkladu neobsahující fluor.

Diplomantka Klára Jenišťová pracovala v průběhu řešení své práce velmi spolehlivě, osvojila si náročnou a specifickou metodiku práce s cukernými sloučeninami včetně identifikace produktů reakcí pomocí NMR spektroskopie. Nenechala se odradit počátečními neúspěchy při reakcích derivátů s DAST. O vysoké úrovni práce nejlépe vypovídá i to, že některé ze získaných výsledků byly publikovány v časopise Collection of Czechoslovak Chemical Communications na sklonku roku 2005.

Na závěr proto mohu konstatovat, že předkládaná diplomová práce Kláry Jenišťové splňuje předpoklady kladené na diplomovou práci. Doporučuji ji proto přijmout k obhajobě a navrhuji hodnocení známkou výborně.

V Praze 20. 5. 2006

RNDr. Jiří Kroutil, Ph.D.