

POSUDEK NA DIPLOMOVOU PRÁCI Bc.ROMANA OLEJNÍKA S NÁZVEM:  
**SYNTÉZA A VLASTNOSTI CHIRÁLNÍCH AMIDŮ 1*H*-IMIDAZOL-4-(5)-  
KARBOXYLOVÉ KYSELINY**

Námětem diplomové práce Romana Olejníka je jedno ze základních témat novodobé organické chemie: vyhledávání chirálních ligandů potenciálně využitelných pro enantioselektivní katalýzu. Pozornost v tomto případě byla soustředěna na deriváty opticky aktivních amidů 1*H*-imidazol-4-(5)-karboxylové kyseliny.

Diplomová práce je přehledně uspořádána. V teoretické části oceňuji pasáže věnované enantioselektivním katalyzátorům a jejich syntéze. Zejména se jedná o ligandy obsahující dusík a vykazující C<sub>2</sub>-symetrii (BINAP, TADDOL, SALEN). Velmi málo, resp. téměř nic, však nebylo nalezeno o chirálních amidech s imidazolovým skeletem, což byl jeden z bodů zadání diplomové práce. V experimentální části prokázal diplomant schopnost provést syntézy a ověřit chemické struktury relativně složitých opticky aktivních látek. V části „Výsledky a diskuse“ jsou presentovány poznatky týkající se jednak provedených syntéz a strukturní charakterizace produktů (MS, NMR, EA), jednak určení konstant stability komplexů třech získaných ligandů s měďnatými ionty. Řadu plánovaných reakcí se nepodařilo úspěšně realizovat v důsledku nečekaného průběhu, tvorby směsí nebo tvorby jiných struktur než jaké byly předpokládány. Diplomová práce je ukončena seznamem literatury a sbírkou příloh.

K předložené diplomové práci mám pouze několik celkem nevýznamných připomínek:

- Str.12            Katalyzátor ve schématu 2 vykazuje nezvyklou aktivitu neboť v průběhu cyklopropanační reakce se methyl skupina mění na fenylní skupinu.
- Str. 16            Na konci první věty autor opomenul slovo „výtěžek“.
- Str. 17            Schéma 9 zcela jistě není v pořádku, mezi produktem a výchozí látkou se jen těžko hledá logická souvislost. Užití pojmu allylová substituce na substrátu se substituovanou vinyl skupinou asi není korektní.
- Str. 19            Obecný vzorec produktu ve schématu 12 nerepresentuje diamid, ale diketon.
- Str. 28 a 29        Navážka 0,50 g látky **23** odpovídá množství 4,46 mmol, nikoliv 4,43 mmol jak je uvedeno v tabulkách I a II.
- Str. 29            EA pro látku **24** vykazuje nadlimitní odlišnosti nalezených a teoretických hodnot, např. pro uhlík činí tento rozdíl 0,88 %.
- Str. 30 a 31        Připomínka se týká látek **26a** a **26b**. Obě látky byly připraveny v celkovém množství, které rozhodně nepřesáhlo 0,1 g. Přesto toto množství posloužilo k získání MS a NMR spekter,

měření bodu tání v kapiláře, měření specifické otáčivosti (c 0,25 g / 100 ml), provedení EA a naměření konstant stability komplexů s měďnatými ionty. Absolutní hodnoty specifické otáčivosti obou enantiomerů se vzájemně liší o 25 °. EA obou enantiomerů je též mimo obvyklý limit (0,3 %), zejména pro vodík a v případě **26b** i pro uhlík.

- Str. 32 Rozdíl absolutních hodnot specifických otáčivostí enantiomerů **28a** a **28b** se liší o téměř 27 °.
- Str. 34 Text ve dvou horních řádcích je shodný s textem ve dvou posledních řádcích na předchozí straně.
- Str. 34 Místo „nepipetovány“ má být „napipetovány“
- Str. 40 Poněkud pohádkově zní věta: „Reakce probíhala 7 dní při laboratorní teplotě a 7 dní při teplotě vyšší než 25 °C.“
- Str. 40 a příloha XIVa <sup>1</sup>H NMR spektrum látky **32** se mi jeví jako nedostatečný důkaz předložené struktury. Při absenci MS spektra (nedosažitelného z důvodu neprůchodnosti látky CG kolonou) by bylo nanejvýše žádoucí změřit <sup>13</sup>C NMR a provést řádnou interpretaci.

V souvislosti s předloženou diplomovou prací mne napadají otázky, na které jsem nenalezl odpověď. Pokusím se o jejich formulaci. Není zřejmé proč byl pro testování konstant stability komplexů ligand-kov jako vhodný vybrán iont Cu<sup>2+</sup> a ne třeba Mn<sup>2+</sup> nebo Co<sup>2+</sup> či Co<sup>3+</sup>. V diskusi o stabilitě studovaných komplexů postrádám komentář zjištěných vlastností ligandů (stabilita / sterická náročnost) k jejich předpokládaným katalytickým vlastnostem při enantioselektivních reakcích. Jsou obecně účinnější ty ligandy, které tvoří s kovy stabilnější komplexy nebo je tomu právě naopak? Jinak řečeno, který z připravených ligandů považuje autor za nejlépe uplatnitelný v enantioselektivní katalýze? Pochopitelně, že úspěšný experiment provedený na konkrétní enantioselektivní syntéze by byl nejlepším prověřením katalytických schopností nalezených ligandů, přesto může existovat hypotéza o použitelnosti získaných látek, která nebyla presentována v diplomové práci.

Na závěr mohu konstatovat, že autor diplomové práce splnil téměř všechny body zadání, náročné téma zpracoval příkladným způsobem a získané výsledky presentoval v pečlivě sepsané závěrečné zprávě. Zajisté nelze splnit bod týkající se literární rešerše dosud nezveřejněného tématu. Diplomovou práci proto doporučuji k obhajobě s hodnocením: **výborně**.

V Pardubicích dne 28.5.2009



Ing. Aleš Halama, Dr.

Zentiva k.s.