

OPONENTSKÝ POSUDEK DIPLOMOVÉ PRÁCE

Syntéza sloučenin obsahujících 2-nitro-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-olový skelet s využitím intramolekulární *Henryho* reakce

Autor: Bc. Jakub V A L T R

Diplomová práce Bc. Jakuba Valtra se zabývá přípravou 2-nitro-2,3-dihydro-1*H*-indenolů s využitím intramolekulární *Henryho* reakce a studiem této cyklizační reakce. Autor testoval možnosti syntézy výchozích 2-nitroethylbenzaldehydů. Podařilo se mu nalézt pětistupňový syntetický postup vedoucí k požadovaným látkám v uspokojivém výtěžku. Průběh *Henryho* reakce poté studoval z kinetického hlediska a z hlediska možnosti ovlivnění její stereoselektivity. Pro tu využil chirálního katalyzátoru vyvinutého na ÚOCHT FCHT Univerzity Pardubice.

Práce je členěna do čtyř kapitol a je doplněna kvalitně zpracovanými Přílohami kinetických měření a NMR spekter. Teoretická část přehledně shrnuje téma *Henryho* reakce jako takové, specifiku jejího využití pro přípravu cyklických sloučenin, využití chirální a acidobazické katalýzy. V kapitole 1.3.2.2. je na straně 18 popisován guanidinový bifunkční katalyzátor jako látka na bázi guanidinu a thiomocoviny, jako spojka těchto strukturních prvků je uveden fenylalanin, což neodpovídá struktuře uvedené na Obrázku 8.

Následuje Experimentální část, která se nejprve zabývá neúspěšnou reakční cestou pro přípravu substrátů pro *Henryho* reakci vycházející z ftalidu. Autor prováděl experimenty za velmi nízkých teplot, látky izoloval sloupcovou chromatografií, pokoušel se optimalizovat nízké výtěžky. V uvedené literatuře⁵³ se mi nepodařilo nalézt postup přípravy látky **2**. Pro její syntézu lze ale v literatuře nalézt další varianty, u nichž je publikován vysoký výtěžek. V další části jsou popsány postupy přípravy látek úspěšné reakční cesty z 2-brombenzaldehydu. Tyto reakce poskytovaly vesměs uspokojivé výtěžky. V poslední části je popsáno provedení cyklizačních reakcí. Látky jsou charakterizovány ¹H a ¹³C NMR spektry a některé i elementární analýzou. Chybí jakákoli identifikace pro látku **13a**, její NMR spektra nejsou uvedena ani v Příloze. Zda byla látka izolována není zřejmé ani z diskuse na str. 42.

Kapitola Výsledky a diskuse v první části hodnotí syntetické postupy. Obě reakční cesty jsou logicky diskutovány a zhodnoceny. Další část je věnována chirální katalýze. Jedná se pouze o první vhléd do této problematiky. Pokusy byly provedeny pouze s jedním katalyzátorem. Vzhledem k tomu, že se nepodařilo rozlišit enantiomerní páry a ani nebyly formálně nijak označeny, je prezentace výsledků poněkud nejasná. Pro látku **13a** jsou

uvedeny poměry diastereoizomerů bez chirální katalýzy 1:5 (str.35) a 3:1 (str.43) a s katalýzou 5:1 (str.36) a 1:2,5 (str. 43). Pro látku **13b** jsou uvedeny tyto hodnoty: 1:4,5 (str.35) a 4,5:1 (str.36 a str.43). Poslední část je věnována přehlednému hodnocení provedených kinetických měření. Vzhledem k nejednoznačnému průběhu *Henryho* reakce u látky **13a** byla kinetická měření provedena pouze u cyklizace 2-(2-nitropropyl)benzaldehydu.

Práce je doplněna obsáhlým Seznamem literatury.

Po formální stránce jsem v práci mimo řady drobných chyb (čárky, tečky, chybějící písmena, stylistické nepřesnosti) našla následující nesrovnalosti:

1. str. 26: Ve Schématu 14 je uveden toluen, v popisu dichlormethan.
2. str. 33 až 35: Označení kapitoly v odvolání se na postup přípravy pro látku **a** je chybně uváděna číslice **3** místo **2**.
3. str. 37: V názvu cílových sloučenin je uvedeno ...*2H*-indan-olu... namísto *1H*-inden-olu.
4. str. 38: V textu je uváděna látka **2a** jako necyklická a látka **2b** jako cyklická. Na Obrázku 13 je tomu naopak.
5. str. 43: V textu je pro imidazolinonový ligand odkaz k Obrázku 13, má být Obrázek 15.
6. str. 48: V textu jsou diskutovány směrnice přímek na Obrázku 22, má být Obrázek 21.

Vzhledem k tomu, že diplomant splnil všechny body zadání a prokázal schopnost samostatné tvůrčí práce, hodnotím jeho diplomovou práci s přihlédnutím k rozsahu a náročnosti provedené experimentální práce jako *výbornou minus* a doporučuji ji k obhajobě.



MVDr. Ing. Ludmila Hejtmánková, Ph.D.
Zentiva a.s. Praha
Pobočka Pardubice-Doubravice

Pardubice 27.5.2016