

OPONENTSKÝ POSUDEK DIPLOMOVÉ PRÁCE

Syntéza 6členných borových heterocyklů

Autor: Bc. Eliška Smejkalová

Bc. Eliška Smejkalová se ve své diplomové práci zabývá syntézou 6členných borových heterocyklů z β -enaminoamidů a diazoniových solí a jejich identifikací pomocí multinukleární NMR spektroskopie. Téma je konzistentní s problematikou studovanou ve skupině Ing. Markéty Svobodové, Ph.D., navazuje na výsledky předchozího výzkumu a přináší nové poznatky. Předložená diplomová práce je sepsána srozumitelně, obsahuje všechny náležitosti a je členěna standardním způsobem. Rozsah práce je 152 stran, z čehož 26 stran tvoří přílohy.

V úvodu jsou stručně představeny β -enaminoamidy – jejich struktura, využití v syntéze heterocyklů a účinky.

V Teoretické části jsou prezentovány syntetické postupy vedoucí k 3, 5, 6členným a polycyklickým heterocyklům vycházející z β -enaminoamidů a detailně jsou popsány předpokládané mechanismy jejich vzniku. Autorka se v literární rešerši zaměřila na publikace z posledních deseti let a práce tak obsahuje výčet relativně moderních metod využívaných v organické syntéze. Oceňuji pečlivost a bezchybnost interpretace uvedených mechanismů. Rešeršní část je zpracována v souladu se zadáním, obsahuje podstatné informace týkající se dané tematiky a je logicky uspořádána. Úprava je konzistentní.

V experimentální části jsou nejprve uvedeny technické parametry, další část je pak věnována vlastním syntetickým postupům. Aspirantka připravila tři výchozí bis(β -enaminoamidy) – s primární aminoskupinou a substituované na dusíku aminoskupiny methylskupinou či fenylyskupinou, čtyři *p*-substituované diazoniové soli – jednu s aniontem BPh_4^- , tři s aniontem BF_4^- a kyselinu difenylborinovou. Další část je věnována azokopulačním reakcím β -enaminoamidů s diazoniovými solemi, které poskytují s benzendiazonium-tetrafluorboráty vždy pouze jeden produkt, ale v případě 4-methylbenzendiazonium-tetrafluorborátu nejsou selektivní a vzniká až šest produktů. Autorka z reakční směsi všechny tyto deriváty izolovala pomocí sloupcové chromatografie. Azokopulační produkty reakce s benzendiazonium-tetrafluorboráty byly podrobeny reakci s kyselinou difenylborinovou. V tomto případě byly získány vždy dva produkty. V závěru experimentální části je popsána jejich reakce s $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$. V rámci diplomové práce byla připravena široká škála sloučenin, které byly charakterizovány dostupnými fyzikálně-chemickými metodami (multinukleární NMR spektroskopií, elementární analýzou, HRMS (MALDI) a body tání).

Na začátku kapitoly Výsledky a diskuze jsou zmíněny výsledky předchozího výzkumu reaktivity β -enaminoamidů s 4-methylbenzendiazonium-tetrafluorborátem. Jsou nastíněny mechanismy vzniku jednotlivých produktů a v přehledné tabulce jsou uvedeny jejich posuny v ^{15}N a ^{11}B NMR spektrech s hodnotami interakčních konstant, které byly využity k analýze NMR spekter sloučenin připravených v této práci. Autorka poté prezentuje výsledky vlastního bádání a značnou část této kapitoly tvoří rozsáhlá diskuze týkající se NMR analýzy všech připravených borových heterocyklů. Reakce tří různých bis(β -enaminoamidů) s 4-methylbenzendiazonium-tetrafluorborátem poskytovaly složité směsi symetrických i nesymetrických produktů. Jejich struktura byla podrobně analyzována pomocí ^1H , ^{15}N a ^{11}B NMR spektroskopie a využity byly i 2D NMR techniky, např. ^1H – ^{15}N *gs*HMBC nebo ^1H – ^1H COSY. Při každé reakci mohlo teoreticky vznikat 15 různých produktů, jejichž struktury aspirantka přehledně uvedla v seznamech, které jsou součástí diplomové práce. Také jsou přiloženy kartičky s jednotlivými strukturami uvažovaných produktů, což významně usnadnilo orientaci čtenáře v textu věnovanému analýze NMR spekter, ve kterém autorka používala k určení struktur izolovaných látek vylučovací metodu. Vzhledem k faktu, že jsou benzendiazonium-tetrafluorboráty s elektronakceptorními substituenty relativně nestálé, byl pro přípravu dalších borových heterocyklů zvolen jiný syntetický přístup. Tři připravené benzendiazonium-tetrafluorboráty byly podrobeny reakci s bis(β -enaminoamidem) s primární aminoskupinou za vzniku azokopulačních produktů, které po reakci s kyselinou difenylborinovou vedly ve všech třech případech ke dvěma derivátům – symetrickým bis(oxazaborinům) a nesymetrickým oxazaborinům-triazaborinům. Na závěr byla ještě prozkoumána jejich reaktivita s $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ a byly tak připraveny a identifikovány další dvě sloučeniny. Interpretace získaných NMR dat má vysokou úroveň.

V kapitole Závěr jsou stručně shrnuty a zhodnoceny výsledky výzkumu. Všechny cíle práce byly naplněny. Diplomantka připravila a identifikovala množství symetrických i nesymetrických sloučenin obsahujících fragmenty oxazaborinu, diazaborinu, triazaborinu, oxadiazaborinu, diazaborinonu a triazaborinonu. Ačkoli nebyly vždy výtěžky jednotlivých produktů příliš uspokojivé, tak aspirantka zvládla všechny látky charakterizovat a identifikovat.

Odkazy na literaturu a citace jsou zapisovány ve správném formátu. Příloha obsahuje NMR spektra připravených sloučenin.

Celkově diplomová práce působí kvalitním dojmem, ale přesto bych měla několik připomínek:

- 1) Zkratka TBN označuje *tert*-butyl nitrit, nikoli *tert*-butoxynitrit; nitrit je označení pro dusitan NO_2^- , resp. skupinu $-\text{O}-\text{N}=\text{O}$ (Seznam zkratk a str. 23).
- 2) Některé zkratky uvedené v Seznamu zkratk by mohly být lépe zvoleny, např. místo *p*-TsOH by stačilo Ts, obdobně místo AcOH uvést pouze Ac = acetyl.
- 3) V řadě schémat vychází vazba u NH z vodíku a nikoli z dusíku. Bylo by vhodné posunout polohu vodíkového atomu nad/pod atom dusíku (str. 27, 28, 40 atd.).
- 4) Ve výpisu některých ^1H NMR spekter jsou špatně uvedeny počty vodíků (chybí nebo přebývají): např. u sloučenin 6b, 6d, 7b, 8d, 11a, 8b, 15a, 12a, 16a, 17a, 19a atd.
- 5) Ojediněle v textu chybí pevné mezery (str. 29, 66 atd.).
- 6) V názvu diplomové práce v AJ by mělo být „6-membered“, nikoli „6membered“.
- 7) Gramatické chyby uvádím pro ilustraci: např. methylskupina se píše dohromady, nikoli methyl skupina (str. 15); „Reakce ale s časových důvodů...“ má být „z“; „oxadiazaborinin“ má být „oxadiazaborin“ (str. 51); „hydrazinylidene“ má být „hydrazinyliden“ (str. 42) atd.
- 8) Znaménko „+“ u aminoradikálu na str. 17 je velmi malé, naopak na str. 18 je „+“ zbytečně veliké.
- 9) Výjimečně chybí sjednocení odkazů na literaturu před/za tečkou/čárkou, např. str. 13, 19 atd.
- 10) Malou výtku mám k používání N , N' a N^1 , N^2 v názvech symetrických a nesymetrických sloučenin, např. u symetrického bis(oxazaborinu) 6a je použito N^1 , N^2 , u také symetrického bis(triazaborinu) 10a je použito N , N' .
- 11) Sloučenina 4 je chelát, ve vzorci by bylo vhodnější znázornit donor-akceptorovou vazbu šipkou od donoru elektronů k akceptoru, tzn. od dusíku k boru. Sloučeninu 4 by pak bylo lepší pojmenovat 2-((difenylboranyl)oxy)ethan-1-amin.
- 12) Ve schématu 27 chybí v případě $R = \text{Ph}$ produkt 12b.

K oponované diplomové práci mám tyto dotazy:

- Naznačte pravděpodobný mechanismus vzniku oxazaborinů-triazaborinů 8a–c při reakci azokopulačních produktů 5a–c s kyselinou difenylborinovou.
- Jaká byla čistota surové kyseliny difenylborinové získané reakcí trimethoxyboroxinu s fenylmagnesiumbromidem?

V rámci diplomové práce Bc. Eliška Smejkalová odvedla velký kus práce jak v laboratoři, především při náročné izolaci miligramových množství produktů pomocí sloupcové chromatografie, tak i při vyhodnocování NMR spekter produktů a určování jejich struktury. Prokázala schopnost zorientovat se v NMR spektrech relativně složitých a mnohdy podobných sloučenin a správně je identifikovat. Diplomovou práci považuji za zdařilé a dílo, doporučuji ji k obhajobě a hodnotím stupněm

A

V Pardubicích dne 1. 9. 2021

Posudek vypracovala:


Ing. Hana Doušová, Ph.D.
Univerzita Pardubice