

Diplomantka: Bc. Pavlína Konopáčová

Práce: Syntéza, vlastnosti a reaktivita azosloučenin obsahujících naftalenový skelet

Vedoucí práce: doc. Ing. Jiří Váňa, Ph.D.

Oponent: Peter Šebej (RECETOX, PřF, MU, Brno)

Posudek na magisterskou diplomovou práci předloženou Bc. Konopáčovou.

Práce předložena Pavlínou Konopáčovou se zaměřuje na syntézu, fotochemické vlastnosti a možnosti využití azosloučenin. Rovněž je představena nová syntetická metoda umožňující přípravu azolátek s naftalenovým skeletem jako jedním ze substituentů na azo-skupině.

Práce je napsána čtivě a srozumitelně. Celkem mě překvapuje, jak starosvětsky zní pasivní popisy, které se v českém vědeckém jazyce ještě udržují, i když třeba v angličtině byli již více-méně plně nahrazeny aktivním popisem. Negativně hodnotím poměrně časté používání laboratorního žargonu. Práce je sice plně srozumitelná, ale působí to neodborně, místy až nevhodně (např. kap. 4.2.3., str. 49, “byl vyzkoušen”, “byla míchána”, “byly ve spektru přítomny pouze výchozí látky.” – např. ve spektru skutečně nemůžou být žádné látky, spektrum je jenom záznam. Látky jsou ve vzorku. „Produkt vznikal velice ochotně.“).

Rozsah práce je přiměřený, má 73 stránek (což je spíše na horní hranici toho, co je očekáváno od diplomové práce) plus 25 stran příloh. Zkratky jsou řazeny náhodně, doporučil bych zvážit spíše abecední řazení, aby čtenář rychle našel Zkratku, kterou hledá. Teoretická část

Oceňuji správné odkazy na zdroje i v případě převzatých obrázků, např. Obr. 1., to je pořád spíše přehlíženo v kvalifikačních pracích.

Téma, kterého se kolegyně Konopáčová zhostila je komplexní a svými přesahy do organické chemie, fyzikální chemie, fotochemie, fotofyziky, spektroskopie vyžaduje komplexní mezioborové znalosti nejen v oblasti chemie. Přistoupila k tomu, soudě podle předložené práce, s pokorou a dobře se zorientovala v problematice. V žádném z jednotlivých dílků skládačky se pak v práci nepouští do zbytečných detailů a i počet látek celkem rozumně omezila tak, aby se mohla dostatečně věnovat i spektroskopii připravených látek a jejich předpokládané reaktivitě. V historické ani soudobé organické chemii není úplně běžné zkoumat látky, které v jednom nízkomolekulárním systému nesou víc funkčních modalit, čestnou výjimkou jsou snad systémy, které nesou značku (ať už fluorescenční, radioaktivní nebo jinou) a rozpoznávací nebo dokovací jednotku (třeba alkyn, azid, streptavidin, atd.). Chytré využití fotopřepínače, který dokáže ovlivnit průběh chemické reakce je krásným příkladem takového demonstrátoru „proof-of-concept“. Vzhledem k omezenému času a netriviální problematice je objem práce možná spíše menší ve srovnání třeba s čistě syntetickými nebo čistě spektroskopickými pracemi, nicméně její skutečný přínos je právě v odvaze pracovat s novou a nadto interdisciplinární myšlenkou a ještě úspěšně prošlapat cestu k funkčnímu příkladu. Následná optimalizace, kterou autorka i komentuje je ještě složitější než optimalizace chemické reakce v základním stavu, jelikož je nutné se věnovat i fotofyzikální a fotochemické stránce a taky zvládnout instrumentaci a standardní metody a metodologie. S přihlédnutím k tomuto širokému hřišti na které se kolegyně pustila, lze práci hodnotit svým zaměřením a tématickým rozsahem jako jednoznačně nadprůměrnou. Jsem si jist, že tento projekt je základem velmi kvalitního článku, ovšem větší část práce (co se týče času, nikoliv nutně intelektuálního vkladu) je ještě budoucí záležitostí – a proto: V obecné rovině bych se chtěl zeptat, jaké bezprostřední pokračování tohoto projektu vidíte? Má třeba smysl přejít k substituovaným naftylům jako substituentu na azoskupině? Vyšším polyaromatickým skupinám? Lze posunout absorpci tohoto systému více do červené

oblasti? Jak byste viděla poloprovozní uspořádání reakce, kterou jste vyvinula – spíše *batch after batch*, nebo *flow-through*? Rozšířila byste nějak *substrate scope*?

V přílohách jsou ^1H a ^{13}C NMR spektra, která potvrzují, že studentka látky skutečně má, a jejich identita a čistota je tak jednoznačná. Spektra jsou dobře zpracovaná, vč. oblasti pod 0 ppm, a nad 8 ppm, čili je možná posoudit i (ne)přítomnost případných nečistot. Kvalita spekter odpovídá běžným nárokům vědeckých časopisů na prezentaci v Supporting Information. Jediná výtku směřuje k tomu, že v popiscích není specifikováno rozpouštědlo, takže čtenář se musí dopátrat ze spektra samotného. Dále např. v příloze 6 chybí specifikace toho, o jaké konkrétní ^{13}C NMR se jedná, předpokládám správně, že je to APT? Velmi pozitivně hodnotím přílohu IR spekter, které dnes běžně nejsou publikována.

Otázky a komentáře:

1) komentář: v práci lze najít různé překlepy, gramatické chyby a nepřesnosti (např. nesoulad rodů v poděkování, “vypracovala” vs. “využil”; “by v laboratoře nikdy nebylo tak veselo” v poděkování; práce je již vypracována, tudíž tvrzení “Tato práce se bude zabývat” v úvodu je cestou do minulosti; na straně 9 “...a při absorpci světla podléhají izomeraci”, ve skutečnosti jí podléhají po absorpci, a to z excitovaného stavu, do kterého se dostanou právě tou zmíněnou absorpcí; na straně 13 “reakce podle Buchwald-Hartwiga”, jsou to ve skutečnosti dva lidé, takže spíše reakce podle Buchwalda a Hartwiga; v popisu Schématu 7 je uvedeno “Obecný postup ... reakce”, jedná se však spíše o obecný reakční mechanismus, nebo katalytický cyklus; na straně 19 je uvedeno: „Absorpční spektrum (*E*)-izomeru obsahuje dva pásy v UV-vis oblasti. Jeden výrazný pás v oblasti 320 nm, který odpovídá π - π^* přechodu elektronů a druhý, mnohem slabší pás ve viditelné oblasti 450 nm“ první pás je v UV oblasti elektromagnetického záření, druhý již v oblasti viditelného záření, dále je zvykem spíše pásy popisovat buď pomocí interval, t.j. zmiňovaný první pás je v oblasti 270-360 nm, nebo jako pás s maximem 320 nm; „hmnotnostním“ na straně 28; “spektrofotometr” v popisu přístrojů; zejména pak na straně 38 je větší množství chyb, např. mezer hned po závorce; na straně 50 se mluví o “Buchwaldově-Hartwigovi reakci”; věta „Výsledky ilustrující graf 2 nám poskytly kvalitativní informace o vlivu různých vlnových délek na účinnost fotoizomerace.“ na straně 56 má zvláštní strukturu a nejsem si jistý, co přesně znamená; které jsem posléze přestal sledovat.

2) otázka: Na začátku úvodní části tvrdíte, že azolátky mají obecný vzorec $\text{R}-\text{N}=\text{N}-\text{R}'$, kde R a R' jsou alifatické nebo aromatické skupiny. Můžou to být i nějaké jiné skupiny?

3a) komentář: Některé obrázky mají neodpovídající popisky, např. Příloha 41. Je zařazena v oddíle “UV-Vis spektra”, ale ukazuje časovou změnu absorbance, zřejmě při jedné vlnové délce, stejně tak graf není “Fotopřepínací experiment pro sloučeninu 4a.”, ale spíše Změna absorbance při $\lambda = xy$ nm v čase při změně nějakých vnějších podmínek – hádám, že v průběhu ozařování, kdy bylo světlo zapínáno a vypínáno, což by taky mělo být zmíněno, a/nebo ukázáno v obrázku.

3b) otázka: Ve stejné příloze 41,

4) otázka: Ve Schématu 1 je výsledný produkt, azobenzen zobrazen v *cis* konfiguraci a hned ve schématu 2 v *trans* konfiguraci. Je to náhodný nesoulad, nebo záměr autorky? Ve schématu 3 je pak azobenzen zobrazen lineárně.

5) komentář: Pro celkovou přehlednost reakčních schémat je vhodné dělat co nejméně změn v orientaci a zobrazení molekul, např. ve Schématu 2 jsou anilin i nitrosobenzen hned na začátku se substituentem směřujícím kolmo vzhůru a na vedlejším panelu je každý pootočený o 60 stupňů, navíc každý jiným směrem. Stejně tak ve Schématu 4, dolní panel.

6) komentář: Místy by bylo vhodné uvádět víc detail, např. na straně 11 v kapitole 2.3.3. zazní “Tuto reakci provádíme za nízké teploty.” Co si má čtenář představit pod „nízkou teplotou“, je to 0°C, nebo 77 K?

7) komentář: na straně 19 jsou uvedeny „Energetická hodnota (*E*)-izomeru“ a „Energetická hodnota (*Z*)-izomeru“, co to, prosím, je „energetická hodnota“?

7b) na straně 20 se mluví o “rovinné struktuře” a “nerovinné struktuře”, to je výraz laboratorního žargonu pro planární a prostorovou strukturu, nebo pokus o popis roviny symetrie? Ta totiž bude relevantní pouze pro symetrické azolátky, nikoliv již pro nesymetrické, na které se autorka zaměřovala. Podobně jako lab. žargon vnímám “zatímco dihedrální úhel...je fixní”, on se spíše jenom nemění, fixní by byl, pokud by šlo o strukturu, kde by byl fixován třeba dodatečnými můstky, nebo nějakými interakcemi, což nevypadá jako tento případ. Stejně tak vyjádření “... a o něco se změní i úhel...” na straně 20 nepůsobí odborně.

8) komentář: Popis schématu 13 je “Mechanismus fotoizomerace, nicméně na obráuku spíše vidím schéma možných mechanismů rotace mezi *cis* a *trans* konfiguracemi. V mechanismu fotoinicovaného procesu bych čekal naznačenou absorpci, excitovaný stav a jeho osud.

9) komentář: Popis schématu 14 říká, že jde o “Obecný mechanismus C-H funkcionalizace”, spíše ovšem jde o obecný mechanismus C-H funkcionalizace aromatických azolátek.

10) komentář: Náhodně v textu se vyskytují letopočty vysázeny *ležatě*, např. 2017 na straně 24.

11) komentář: Laboratorní žargon se dále vyskytuje i v Experimentální části. Třeba hned první věta: “Všechna spektra byla analyzována pomocí NMR.”

12) otázka: Syntetické postupy uváděné v experimentální části (mimořádně pěkně a důsledně popsané vč. detailů důležitých pro případné opakování) jsou syntetické postupy vlastní autorčiny, nebo případně přebrány nebo inspirovány literaturou? V tom druhém případě je doporučeno uvést tuto literaturu.

13) otázka: Všiml jsem si, že používáte pro čištění látek sekvenci kolonová chromatografie následovaná krystalizací, např. při přípravě 1-fenyl-azo-naftalenu (4c), strana 29. Mohla byste, prosím, vysvětlit, proč jste zvolila tuhle kombinaci procedur pro čištění, a jak se liší čistota surového produktu, produktu po chromatografickém čištění a následně po krystalizaci? Kontrolovala jste čistotu např. pomocí NMR?

14) komentář: V popisu jednotlivých syntetických procedur využíváte někdy sloupcovou chromatografii a někdy flash chromatografii. V úvodu experimentální části popisujete podmínky používány pro flash chromatografii, ovšem již ne pro sloupcovou.

15) komentář: Názvy některých podkapitol, např. 3.14 nebo 3.15 jsou příliš obecné a nelze podle nich poznat, o kterou konkrétní reakci tam mluvíte.

16) v kapitole 3.18 popisujete spektrometrická měření. Proč nejsou detail, např. použitý přístroj, uvedeny v úvodu experimentální části společně s jinými přístroji a metodami? Zejména, protože tyto detaily pak několikrát opakujete v následujících kapitolách a to podle mě zbytečně, když by mohli být uvedeny pouze jednou hned v úvodu experimentální části. Jakou optickou dráhu měla použita kyveta, bylo to 10 mm? Popis je navíc zmatený a formulace jako “následně byly z maximálních hodnot pásů odečteny hodnoty maximální absorbce” jsou nesrozumitelné a nevím, co se tím vlastně snažíte říct.

17) komentář: V kapitole 3.19 pod “UV-vis spektrum” máte na mysli zřejmě absorpční spektrum.

18) otázka: V textovém zápisu NMR spekter (od strany 40 dále) máte u jednotlivých hodnot různé počty desetinných míst, např. v ^{13}C NMR je to někdy s desetinnými místy, třeba 123,5, a někdy bez nich, třeba 121. Má to nějaký význam?

19) otázka: U IR spekter uvádíte naměřené hodnoty na šest platných číslic, vč. dvou desetinných míst. V popisu ale zmiňujete, že jste měřila s rozlišením 4 cm^{-1} . Můžete to komentovat?

20) otázka: V úvodu experimentální části nezmiňujete měření ani instrument pro měření elementárních analýz, nicméně pak se objevují výsledky elementárních analýz (například pro látku 4a), můžete to prosím, doplnit?

- 21) otázka: V Tabulce 1 je jeden s popisů podmínek “přísně bez kyslíku”, co si pod tím mám představit? Jakým způsobem byla reakční směs zbavena kyslíku? Jak byly připravovány a/nebo používány další reagenty?
- 22) otázka: Na straně 51 zmiňujete “přísně bezvodý toluen”, z jakého zdroje pocházel, koupila jste jej, nebo sušila sama? V případě, že byl z komerčního zdroje, jaká byla udávána zbytková koncentrace vody?
- 23) otázka: V úvodu kapitoly 4.3 tvrdíte, že „Na základě známých informací o fotochemických vlastnostech aromatických azosloučenin...“ ovšem nemáte tam žádný odkaz na reference. Mohla byste, prosím, uvést odkaz alespoň na jeden relevantní přehledový článek?
- 24) otázka: V kapitole 4.3 dále tvrdíte, že „Rozmezí vlnových délek pro absorpci záření v UV-VIS oblasti je od 190 do 800 nm...“. Kam byste zařadila tzv. vakuové UV záření (100-200 nm) a extrémní UV záření (10-121 nm) ?
- 25) otázka: V grafu 1 ukazujete absorpční spektra jednotlivých azolátek. Pominu-li, že použitý klíč je pro mě nesrozumitelný – co znamená třeba „1-(H,H)“ a podobné kódy? – chci se zeptat, jak mám vnímat kvantitativní srovnání (nebo jaká je jednotka na ose y), spektra nevypadají normalizována. Měřila jste molární absorpční koeficienty jednotlivých látek?
- 26) otázka: V kapitole 4.3 popisujete, že absorpční maxima 1-naftyl-azo-látek 4a-c jsou o cca 60 nm posunuté víc do červené oblasti vůči abs. maximum 2-naftyl-azo-látek 4d-f. Čím myslíte, že je tento jev způsoben? Má to oporu v literatuře? Je to závislé na rozpouštědle, případně jiných vlastnostech prostředí, nebo nikoliv?
- 27) dotaz: Často mluvíte o „účinnosti fotoizomerace“, jakým způsobem jste ji kvantifikovala? Například Heger et al. (<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2017/pp/c7pp00315c>) pro tento účel využívá kvantové výtěžky izomerací.
- 28) dotaz: Pro ozařování azolátek jste využívala zdroje světla s vlnovými délkami 385, 365, 405, 455, 590 a 520 nm. Proč jste zvolila tyto vlnové délky?
- 29) komentář: Graf 2 popisujete jako „Vliv vlnové délky záření na UV-vis spektra“, nicméně zřejmě se jedná o absorpční spektra směsí *cis*- a *trans*- azolátek, dokonce dost možná ve fotostacionárním stavu.
- 30) dotaz: Experiment, kterého výsledky jste zaznamenala na grafu 3 je velmi dobrý a pěkně ilustruje různé vlastnosti Vašeho systému. Mám k němu dva dotazy: a) z počátečního stavu, kde absorbance (mimoходом, při jaké vlnové délce? A proč jste zvolila právě tuhle?) byla cca 0.74 se pak už nikdy nedostala nad 0.67, jaká je Vaše hypotéza, která by vysvětlovala toto pozorování? b) v prvních pěti měřeních je vidět náznak fotodegradace azolátky, konkrétně postupné snižování maximální absorbance. Měřila jste fotostabilitu systému na některé z látek pro víc než 5 cyklů? Nebo byste ji dokázala odhadnout z dat, které máte v tomto obrázku?
- 31) dotaz: Na konci kapitoly 4.4. počítáte aktivační parametry temné tepelné (zpětné) izomerace *cis*- formy na *trans*- formu, nevysvětlujete ovšem, proč jste tento parametr počítala. Můžete to prosím, komentovat?
- 32) dotaz: Pro stanovení aktivačních parametrů temné izomerace jste zvolila acetonitril místo dichloromethanu. Pozorovala jste v acetonitrilu stejný fotostacionární stav jako v dichloromethanu, nebo se nějak lišili?
- 33) dotaz: V tabulce 3 srovnáváte pozorované zdánlivé reakční konstanty pro azolátky s různými substituenty a srovnáváte jejich vliv jejich elektronových vlastností na chování v izomerační reakci. V textu komentujete tento vztah spíše jenom kvalitativně, zkoušela jste (semi-)kvantitativní srovnání např. za využití Hammettových parametrů? Nebo tyto přístupy lze použít pouze v chemii základních stavů?
- 34) dotaz: V obrázku 4 srovnáváte C-H aktivací pro „čistý“ (*Z*)-izomer azolátky a směs obou izomerů, nejde o chybu? Není (*Z*)-izomer *trans*, který je za běžných podmínek pro většinu azolátek termodynamicky stabilnější, tudíž pravděpodobně překlep a má to být správně (*E*)-izomer?

35) dotaz: Na straně 64 popisujete srovnávací experimenty na azobenzenu, a sledujete vliv reakčních podmínek na chemický výtěžek produktu C-H funkcionalizace. Z textu se zdá, že výtěžek stanovujete pomocí GC-MS. Mohla byste, prosím, uvést detaily tohoto stanovení? Případně, pokud by to bylo nutné pro odpověď, komentovat i kalibraci a limity využití GC-MS pro kvantifikaci látek touto metodou.

36) dotaz: Na straně 65 uvádíte, že se Vám v reakci 4a nepovedlo pozorovat očekávaný produkt 7a, nicméně jste pozorovala signál při 410 m/z . Mohla byste, prosím, navrhnout, co se tam děje, případně ukázat předpokládané struktury, a ideálně i s vypočteným molekulovým signálem m/z . Podle Schéma 30 mám sice jistou představu, ale nejsem si jist, zda jsem to správně pochopil.

37) komentář: V obrázku 7 ukazujete protonová NMR spektra produktu 7d a pro Vás nežádoucího vedlejšího produktu. Bez přiřazení jednotlivých signálů jediná informace, kterou si dokážu z obrázku odnést je, že jsou různé, což není nikterak překvapující. Jaký je důvod, že jste tento obrázek zařadila?

Navzdory spíše vyššímu počtu poznámek, komentářů a dotazů práci nevnímám jako nekvalitní, rozsahem neodpovídající, nebo dokonce nevhodnou, právě naopak, její potenciál je celkem jednoznačný. Pokud by vzhledem k omezenému času na dotazy v průběhu samotné obhajoby bylo možné zodpovědět pouze některé z dotazů, pak bych poprosil zejména o odpověď na dotazy číslo 26, 27, 29, 30, 32, 33 a 35, 36.

Práci celkově hodnotím pozitivně, s radostí ji doporučuji k obhajobě a chci povzbudit autorku k další výzkumné a odborné práci. Jako celkové hodnocení navrhuji B.

V Mulhouse, dne 17.5.2023

Peter Šebej

