

Oponentský posudek diplomové práce

Název: 2,2-Diarylnitroethany jako chirální stavební blok v asymetrické syntéze

Autor: Bc. Tomáš Hlavatý

Diplomant Bc. Tomáš Hlavatý se ve své diplomové práci zaměřuje na porovnání homogenní a heterogenní katalýzy v přípravě 3 vybraných chirálních derivátů 2,2-diarylnitroethanu pomocí palladiem katalyzovaného Hayashi-Miyaurova kaplingu.

Práce je sestavena z padesáti stran textu a dvaceti tří stran příloh. V první části s názvem Úvod je čtenář krátce seznámen s využitím derivátů 2,2-diarylnitroethanu jako intermediátů v syntéze léčiv, s Hayashi-Miyaurovým kaplingem jako syntézní metodou jejich přípravy a významem porovnání heterogenního Pd katalyzátoru s homogenním. Teoretická část se v souladu se zadáním zabývá využitím derivátů 2,2-diarylnitroethanu v asymetrické syntéze biologicky aktivních chirálních látek.

Experimentální část v souladu se stanovenými cíli popisuje originální asymetrickou syntézu tří derivátů 2,2-diarylnitroethanu **IX – XI**. Výzkum vychází z reakce šesti kombinací derivátů fenyloboronové kyseliny a β -nitrostyrenu katalyzovaných celkem třemi homogenními Pd katalyzátory na bázi IsoQuinox nebo bipy v asymetrickém Hayashi-Miyaurovém kaplingu. Tři nejúspěšnější z testovaných kombinací reaktantů jsou následně podrobeny reakci při použití heterogenního Pd katalyzátoru. Popsány jsou také přípravy výchozích látek a ligandů pro použité katalyzátory. Připravené sloučeniny jsou charakterizovány body tání, IČ a ^1H a ^{13}C NMR spektroskopii.

V následující kapitole Výsledky a diskuze jsou komentovány rozdíly v konverzích, výtěžcích a enantioselektivitě nejprve pro homogenní katalýzu s použitím *i*Pr a *t*Bu-IsoQuinox ligandu. Čtenář je seznámen s důležitostí výběru kombinace výchozích látek v případě *o*- substituovaných fenylů. Bylo také zjištěno, že reakce toleruje nechráněné hydroxyskupiny. V neposlední řadě je komentována i příprava produktů **IX – XI** v prostředí heterogenní katalýzy. Pozorována jsou pouze malá snížení konverze a enantioselektivity.

V Závěru je zdůrazněn význam vykonané práce, zejména originalní způsob přípravy látek **IX – XI**. Dále jsou krátce shrnuty další důležité body zmiňované v diskuzi.

Následuje přehled použité literatury s třiceti osmi referencemi a Přílohy obsahující získaná spektra a chromatogramy v publikovatelném formátu.

Diplomová práce se zabývá zajímavým tématem, které je dle mého názoru zpracováno poněkud netradičně, ačkoli v souladu se zadáním. Název a Teoretická část napovídají, že bude pozornost věnována využití derivátů 2,2-diarylnitroethanu, vlastní výzkum se ovšem soustředí výhradně na jejich přípravu. Ta je prozkoumána zevrubně pomocí několika kombinací výchozích látek a katalyzátorů a celkově ji hodnotím velmi pozitivně.

Je bohužel třeba zmínit nepozorné sepisování experimentální části, neboť produkt **IX** je opakovaně chybně nazýván a kapitola 2.8.1 obsahuje nesprávně uvedená označení výchozích látek. V této sekci byly také názvy produktů tvořeny jiným způsobem než ve zbytku práce, což ubírá na dojmu celistvosti.

Získaná data jsou v části Výsledky a diskuze přehledně zpracována a logicky komentována. Přesto mi zde chyběl rozbor dat získaných reakcemi s bipy katalyzátorem. Ocenil bych také alespoň krátký odstavec věnovaný hypotéze mechanismu zajímavého vlivu, který na reakce mají ortho substituenty na fenylu a zejména pak ortho hydroxyskupina.

K diplomové práci pokládám následující dotazy:

- 1) Čím si vysvětlujete rozdíl enantioselektivit mezi homogenně katalyzovanými přípravami **X**, kde se v první reakci vychází z fenylboronové kyseliny a ve druhé z o-hydroxyfenylboronové kyseliny?
- 2) Bylo problematické získat roztokové NMR spektrum látky **P**?
- 3) Zkoušeli jste určit konstituci nežádoucího produktu vznikajícího při přípravě **X** heterogenní katalýzou?

Diplomant Bc. Tomáš Hlavatý z mého pohledu splnil zadání diplomové práce. Práce je vypracována kvalitně, jako pozitivní vnímám zejména množství vykonané laboratorní práce a její vcelku přehledné zpracování. Výhrady mám pouze k experimentální části (nesprávné názvosloví a značení látek) a subjektivně bych ocenil větší důraz na rozbor zajímavých reakčních mechanismů v diskuzi, ačkoli to nebylo předmětem zadání.

Diplomovou práci hodnotím známkou B a doporučuji ji k obhajobě.

V Pardubicích dne 27. 5. 2024

Ing. Vít Kremláček, Ph.D.
Výzkumný ústav organických syntéz a.s.
Rybitví 296
533 54 Rybitví