

OPONENTSKÝ POSUDEK DIPLOMOVÉ PRÁCE

Syntéza a charakterizace borových heterocyklů vycházejících z *N*-aryl-3-aminobut-2-enamidů

Autor: Bc. Jana Hrušková

Bc. Jana Hrušková ve své diplomové práci prostudovala různé syntetické přístupy vedoucí k monocyklickým a bicyklickým heterocyklům obsahujícím fragmenty BPh_2 , BF_2 a $B(OAc)_2$. Tři *N*-aryl-3-aminobut-2-enamidy substituované na benzenovém jádře methoxy-, methyl- a kyanoskupinou podrobila reakcím s arendiazonium-tetrafenylborátem a izolovala tak monocyklické heterocykly boru s fragmentem BPh_2 (oxazaboriny, diazaborinony a triazaboriny). Oxazaboriny a triazaboriny s fragmentem BPh_2 připravila také reakcí azokopulovaných enaminoamidů s kyselinou difenylborinovou jeden oxazaborin pak reakcí s BPh_3 . Bicyklické sloučeniny boru obsahující fragment BF_2 , resp. $B(OAc)_2$ aspirantka připravila reakcí azokopulovaných enaminoamidů s $BF_3 \cdot Et_2O$, resp. s $B(OAc)_3$. Bicyklické sloučeniny obsahující jak fragment BPh_2 , tak i BF_2 připravila reakcí oxazaborinů (s BPh_2 fragmentem) s $BF_3 \cdot Et_2O$. Celkem bylo v rámci diplomové práce připraveno a charakterizováno 14 monocyklických a 9 bicyklických sloučenin boru.

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 obsahuje všechny náležitosti a je členěna standardním způsobem. Rozsah práce je 129 stran, z čehož 53 stran tvoří přílohy (+ 3 příložené listy obsahující seznam sloučenin).

V úvodu (5 stran) autorka popisuje vlastnosti boru, jeho výskyt ve sloučeninách a popisuje vlastnosti a možnosti využití těchto sloučenin.

V Teoretické části (13 stran) jsou představeny jednotlivé syntetické cesty vedoucí k borovým heterocyklům, vycházející z polarizovaných ethylenů. Autorka se zaměřuje na enaminy a enaminoamidy. Rešeršní část je zpracována v souladu se zadáním a obsahuje podstatné informace týkající se dané tematiky. Drobnou výtku bych měla ke členění této kapitoly na dvě podkapitoly: „Polarizované ethyleny – výchozí látky pro syntézu borových heterocyklů“ a „Enaminoamidy“. Bylo by logičtější kapitolu uvést obecně a následně rozdělit polarizované ethyleny na „Enaminy“ a „Enaminoamidy“.

V Experimentální části (32 stran) jsou nejprve uvedeny technické parametry, další část je pak věnována vlastním syntetickým postupům. Diplomantka připravila širokou škálu sloučenin, které byly charakterizovány dostupnými fyzikálně-chemickými metodami (NMR spektroskopii a body tání). Tři sloučeniny byly charakterizovány elementární analýzou, z nichž pouze jedna sloučenina obsahovala atom boru (triazaborin 62). V tomto případě je však rozdíl teoretické a nalezené hodnoty u uhlíku více než 0,3 % (konkrétně 0,55 %). Dvě sloučeniny byly charakterizovány pomocí HRMS (MALDI), přičemž u obou sloučenin (76, 70) nejsou nalezené hodnoty m/z v toleranci. V této části postrádám popis postupů přípravy výchozích enaminoamidů 51, 53 a 55, ačkoli autorka vycházela z postupů z literatury. V zásadách pro vypracování je příprava enaminoamidů uvedena, tudíž by měla být popsána i v této části. V této kapitole se objevují i další nepřesnosti, jako např. rozmezí b. t. 282–824 °C u sloučeniny 75. Pro přehlednost by bylo vhodné tuto část rozdělit na podkapitoly. Řada postupů by také mohla být zobecněna do jednoho schématu (stejně/podobné reakční podmínky, např. reakce *N*-aryl-3-aminobut-2-enamidů s diazoniovými solemi, reakce azokopulačních produktů s $BF_3 \cdot Et_2O$, resp. s $B(OAc)_3$ atd.). Sloučenina 55 je v kapitole 2.2.7 enaminoamid a v kapitole 2.2.13 azokopulační produkt. Oceňuji však velké množství připravených sloučenin a relativně kvalitní výpisy získaných NMR dat.

V kapitole Výsledky a diskuze (10 stran) aspirantka přehledně shrnula a diskutovala zvolené syntetické přístupy v návaznosti na výsledky předchozího výzkumu. Kladně hodnotím shrnutí výsledků do tabulek. Bohužel je v této části řada nepřesností, a to především v číslování jednotlivých sloučenin (např. Tab. 2, sloučenina 55 má být dle struktury uvedené v tabulce azokopulační produkt, ale dle seznamu připravených sloučenin se jedná o enaminoamid; v experimentální části to pak může být enaminoamid nebo azokopulační produkt; sloučenina 57 je oxazaborin a nikoliv azokopulační produkt. Navíc ani popis bicyklických sloučenin v textu neodpovídá skutečnosti (např. sloučenina 69, 72 a 73, str. 66 je DZB-ODZB, nikoli TZB-ODZB). Očekávala bych větší pečlivost při zpracování výsledků výzkumu formou

závěrečné práce. V závěru této části autorka zmiňuje potenciální fluorescenční vlastnosti připravených sloučenin.

V kapitole Závěr jsou stručně shrnuty a zhodnoceny výsledky výzkumu. Všechny cíle práce byly naplněny. Diplomantka prostudovala reaktivitu různých derivátů enaminoamidů se sloučeninami boru a připravila a charakterizovala celkem 23 nových borových heterocyklů. Bohužel je v celém textu opět chybně uvedeno číslování sloučenin.

Zápis citací v kapitole Literatura není konzistentní (ISBN, DOI, URL, formátování jmen autorů) a obsahuje drobné typografické nesrovnalosti.

Přílohy obsahují NMR spektra jednotlivých sloučenin. Nicméně autorka v příloze neznázornila jednotlivé struktury vzorců, ale čísla. V příloženém seznamu jsou struktury bicyklických derivátů 69, 72, 73 a 77–79 špatně uvedeny (nejedná se o OZB-TZB, ale o DZB-ODZB) a orientace v příložených spektrech je obtížná. Vše je způsobeno chaotickým číslováním sloučenin v celé práci.

Níže uvádím vybrané nepřesnosti a chyby, které se v práci vyskytují:

Faktické chyby:

- 1) Chybí jednoznačná charakterizace sloučenin např. pomocí elementární analýzy, rentgenostrukturní analýzy apod.;
- 2) Chyby v číslování sloučenin: Teoretická část – ve Schématu 13 má být sloučenina 42 oxazaborin 34a; Experimentální část – např. sloučenina 55 je v kapitolách 2.2.7 a 2.2.10 enaminoamid, v kapitole 2.2.13 je sloučenina 55 azokopulační produkt; kapitola Výsledky a diskuze – v Tabulce 2 mají být výchozí azokopulační produkty sloučeniny 52, 54, 56, nikoliv 52, 55, 57; v kapitole Závěr se chyby několikrát opakují – azokopulované enaminoamidy mají být 52, 54, 56, nikoli 51, 53, 55), chybně zapsané struktury 69, 72, 73 a 77–79 v seznamu připravených sloučenin na samostatných listech (jiné izomery – nejedná se o OZB-TZB, ale o DZB-ODZB));
- 3) Chyby v názvech borových heterocyklů: sloučenina 42 je diazaborinon, nikoliv diazaborin (str. 25); sloučenina 46 není TZB-ODZB, ale DZB-ODZB;
- 4) Poměr sloučenin 46 a 47 uvedený v Teoretické části je 0,7:1 (str. 28). Ze spektra (Obrázek 11) v kapitole Výsledky a diskuze je zřejmé, že je správný poměr 1:0,7;
- 5) Na Obrázku 16 chybí spektrum získané po selektivní excitaci methylskupiny acetylu s chemickým posunem 1,91 ppm (potvrzení struktury sloučeniny 78).
- 6) V celé práci autorka používá název „fenylborinová kyselina“, ale správně je „kyselina fenylborinová“;
- 7) Konfigurace atomu boru se zapisuje [He]: 2s² 2p¹, nikoliv [He: 2s² 2p¹] (str. 11);
- 8) V experimentální části je uveden výtěžek látky 77 20 %, v závěru autorka uvádí 24 %;
- 9) V řadě případů chybí číslování sloučenin v textu, např. str. 35, 36, 37 atd.;
- 10) Výtěžek azokopulačního produktu 54 (kapitola 2.2.6) není 46 %, ale 40 %;
- 11) Chyby ve výpisu NMR spekter: ve výpisu ¹H NMR spektra triazaborinu 62 má být (dle přílohy 30) v aromatické oblasti m, 9H, nikoli m, 8H; ve výpisu ¹H NMR spektra sloučeniny 79 chybí (dle přílohy 102) signál s chemickým posunem 2,37 ppm odpovídající methylskupině (3H); ve výpisu ¹H NMR spektra oxazaborinu 63 má být (dle přílohy 34) v aromatické oblasti m, 5H, nikoli m, 4H; ve výpisu ¹H NMR spektra triazaborinu 65 je uveden jeden H navíc; u sloučeniny 75 má být místo 15H uvedeno 16H; ve výpisu ¹³C NMR spektra diazaborinonu 70 chybí (dle přílohy 62) signál 135,5 ppm;
- 12) Ve Schématu 28 je uvedena doba varu 5 h, v textu 4 h (str. 39); ve Schématu 29 je uvedena doba míchání při laboratorní teplotě 1 h, v textu 1,5 h;
- 13) Autorka uvádí, že reakce azokopulačních produktů s H₃BO₃ a acetanhydridem probíhala bez použití rozpouštědla (str. 67). Poměr H₃BO₃ a acetanhydridu uvedený v Experimentální části je 1:4, nicméně reakce probíhá ve stechiometrickém poměru 1:3. Tudíž bych předpokládala, že acetanhydrid plní také funkci rozpouštědla;
- 14) Hmotnost diazaborinonu 67 (str. 46) je uvedena bez jednotek.

Formální nepřesnosti a chyby:

- 1) Odkazy na literaturu nejsou zapisovány ve správném formátu. V textu jsou uváděny v horním indexu před interpunkčním znaménkem (nejčastěji tečkou), správně by však měly být umístěny až za interpunkčním znaménkem, pokud se vztahují k celé větě/odstavci;
- 2) Překlepy: „trizaborinon“ chybí „a“ (str. 17), „dochází ke výměně“ má být „k výměně“, „M. Perová“ má být „M. Petrová“, „Bruker Ascenn“ má být jedno „n“ (str. 29), chemický posun „10,85b (s, 1H)“ má být „10,85 (bs, 1H)“ a „2.54“ má být „2,54“ (str. 35), „0,1 (11 %) g“ má být „0,1 g (11 %)“, „BF₃“ má být „BF₃“ (str. 67) atd;
- 3) Výrazně rozdílné velikosti vzorců ve schématech;
- 4) Gramatické chyby: chybí čárky ve větě, které komplikují srozumitelnost textu (např. str. 24), „za laboratorní teploty 1 hodiny a poté 4 hodin za varu“ (str. 39);
- 5) Používání anglicismu – slovo „solvent“ místo slova „rozpuštědlo“ (str. 17, 21);
- 6) V Seznamu zkratk chybí některé zkratky: gs, lm, DZB atd., v práci není použita zkratka DZBon, která je v seznamu zkratk uvedena;
- 7) Popisky obrázků, schémat jsou v některých případech na začátku nové stránky (např. Obrázek 8 a Schéma 51);
- 8) Absence pevných mezer: velice často začíná nový řádek jednotkami (např. str. 28, 29, 31–33, 36, 38–40, 43–45, 48, 49 atd.);
- 9) Vynechávání přísudku ve větě: např. „ether oddestilován“ a „vodná fáze extrahována“: chybí „byl/a“ (str. 31, 32);
- 10) Schéma 3 zasahuje za okraje stránky;
- 11) Názvy sloučenin: „fenylmagnesium-bromid“ se nepíše se spojovníkem, správně je „fenylmagnesiumbromid“ (str. 13); „(methyl)aminoskupina“ se nepíše se závorkou, správně je „methylaminoskupina“ (str. 18);
- 12) Nevhodné umístění znaménka „+“ ve Schématu 20;
- 13) Symbol a text, který do práce nepatří: „Å“ navíc ve Schématu 37 (str. 50), „500I_500224 (na Teams)“ (str. 56).

K oponované diplomové práci mám tyto připomínky a dotazy:


- Struktury připravených borových heterocyklů byly potvrzeny analýzou NMR spekter. Elementární analýza byla provedena pouze u triazaborinu 62, ale zjištěná hodnota pro obsah uhlíku není v toleranci. Dvě sloučeniny (diazaborinon 70 a bicycklická sloučenina 76) byly charakterizovány pomocí HRMS (MALDI), nicméně nalezené hodnoty m/z opět nejsou v toleranci. Pokud budou výsledky později publikovány v odborném časopise, je třeba doplnit charakterizaci jednotlivých sloučenin.
- Vysvětlíte funkci methyljodidu při přípravě fenylmagnesiumbromidu z brombenzenu (kapitola 2.2.1).
- Vysvětlíte štěpení signálů v ¹⁹F NMR spektru sloučeniny 72.

Diplomovou práci Bc. Jany Hruškové považuji z hlediska obsahového za zdařilé dílo, ale při zpracování závěrečné práce bych očekávala větší pečlivost a důslednost. Práci doporučuji k obhajobě a hodnotím stupněm

B

V Pardubicích dne 23. 5. 2025

Posudek vypracovala:


Ing. Hana Doušová, Ph.D.

Univerzita Pardubice