

Oponentský posudek diplomové práce

Název diplomové práce: *Vliv konfigurace azoskupiny aromatických azosloučenin na jejich reaktivitu při palladiem katalyzovaných funkcionalizačních reakcích*

Autor: *Bc. Jan Valach*

Diplomant Bc. Jan Valach se ve své práci zabýval problematikou využití 1,2-diaryldiazenů v C-H aktivačních reakcích vedoucích k alkoxykarboxylovaným derivátům, zejména s ohledem na fotoindukovanou *E/Z* izomeraci výchozích azosloučenin a s ní spojenou změnou reaktivity.

Teoretická část (31 stran) je členěna do pěti přehledných, tematicky ucelených kapitol. Kromě základního vhledu do organokatalýzy a historických aspektů této problematiky jsou shrnuty i nejaktuálnější poznatky týkající se studovaného tématu.

V experimentální části (10 stran) jsou popsány syntézy výchozích azosloučenin využívající buď Buchwaldovu-Hartwigovu aminaci, nebo Millsovu reakci. Ústředním motivem práce jsou následné C-H funkcionalizace těchto substrátů. Diplomant se věnoval palladiem katalyzovaným ethoxykarbonylačním reakcím, přičemž svou pozornost zaměřil na sledování regioselektivity reakcí v závislosti na konfiguraci azoskupiny (*E/Z*) a reakčních podmínkách. Byla provedena řada kinetických měření i preparativních experimentů, podrobně byla studována reaktivita čtyř substrátů (**1a-d**, **3a-b**, **5a**, **7a**). Autor nad rámec zadání práce provedl i úvodní experimenty s reaktivitou derivátů obsahující fenanthrenový strukturní motiv (**10a-b**, **11 a-b**).

Získané experimentální poznatky jsou shrnuty v kapitole Výsledky a diskuze (20 stran). Podrobně je diskutována provedená optimalizační studie a její výsledky srovnány s údaji uvedenými v literatuře. Autor dále našel korelaci mezi pK_a přidané kyseliny a reakční rychlostí, učiněné závěry jsou navíc podpořeny DFT výpočty. Dále jsou systematicky shrnuty funkcionalizace jednotlivých azosloučenin s důrazem na reaktivitu a zastoupení vznikajících isomerních produktů.

Závěr práce (1 strana) ve stručnosti, avšak výstižně a srozumitelně, shrnuje dosažené výsledky.

K práci mám jednu výhradu, a to k analytické technice GC-MS, použité ke stanovení konverze výchozích látek a zastoupení produktů v surových směsích, jakožto i pro získání dat k provedené kinetické studii. Kvantifikace byla provedena na základě zkonstruovaných kalibračních řad (**Tabulka 1**), nicméně validitu těchto dat (odezva EI-MS detektoru) lze předpokládat pouze pro roztok obsahující čistý analyt. V reálných směsích se však budou vyskytovat složky s velmi rozdílnou ionizační energií, proto by bylo vhodné použití jiné metody kvantifikace, například metodu interního standardu, nebo alespoň některou z forem normalizace na TIC.

Navzdory vysoké kvalitě předkládaného textu se v práci vyskytují následující drobné chyby:

Str. 13, Schéma 2: „Dielsovi-Alderovi“ namísto „Dielsovy-Alderovy“.

Str. 21, Schéma 7: „Hydrolýzou“ namísto „Hydrolýza“.

Str. 22, Schéma 9: není vysvětleno, k jakému z reaktantů se vztahuje v tabulce uvedená konverze.

Str. 24, Schéma 11: „-20 °C“ namísto „-20 °C“.

Str. 26, řádek 19: nesprávně použité záporné znaménko v systematickém názvu subst. kyseliny benzoové.

Str. 32, řádek 1: překladem „*et al.*“ je „*a kol.*“, případně „*a další*“, nikoliv „*a spol.*“.

Str. 39, řádek 17: „elektroakceptorními skupinami“ namísto „elektroakceptorních skupin“.

Str. 42, řádek 17: „nález“ namísto „nalézt“.

Str. 45, řádek 10: „zavádějící“ namísto „zavádějících“.

Str. 55, řádek 1: ve výčtu NMR spektra látky **2b** a **2b'** uvedeno duplicitně δ .

Str. 55, výčty NMR spekter látek **2c** a **2d**: nejednotné použití čárek a středníků.

Str. 61, řádek 5: „cyklopalladční“ namísto „cyklopalladační“.

Dále je v řadě schémat nejednotně uváděno „RT“ nebo „25 °C“.

K práci mám tyto otázky:

- Měřil jste absorpční spektra všech studovaných substrátů? Jaký má jejich podoba vliv na *E/Z* izomeraci?
- Jaký je důvod použití nadstechiometrického množství DEAD v ethoxykarboxylačních reakcích? Byla ověřena stabilita této látky v systému $\text{Cu}(\text{OAc})_2/\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{TFA}$ bez přítomnosti substrátu?
- Jak si vysvětlujete zjevný nesoulad mezi zastoupením produktu **2a** v surové reakční směsi (68 %, **Tabulka 4**) a izolovaným výtěžkem (37 %, **Tabulka 2**)?
- V experimentální části neuvádíte, zda byly C-H funkcionalizace provedeny ve striktně bezvodém prostředí. Produktem reakcí je však ester, a jako činidlo použita silná kyselina. Zabýval jste se možným vznikem odpovídajících hydrolytických produktů?

Závěrem konstatuji, že diplomant prokázal vysokou úroveň porozumění studované problematice, schopnost samostatné tvůrčí práce orientaci v odborné literatuře i experimentální zručnost. Všechny body zadání byly řádně splněny a proto práci **hodnotím známkou A a doporučuji k obhajobě.**

V Praze dne 14.5.2025


Ing. Lukáš Marek, Ph.D.

MP OrganiX s.r.o.

Podnikatelská 552, 190 11 Praha