

Oponentský posudek diplomové práce

Vliv stericity a elektronegativity ligandů na průběh C-H aktivačních reakcí

Autor práce: Bc. Lukáš Preissler

Předložená diplomová práce se zabývá přípravou ligandů na bázi karboxylových kyselin, které jsou použitelné pro C-H aktivační reakce s octanem palladnatým. Byla studována i syntéza a struktura Pd komplexů a možnosti C-H funkcionalizace. Práce je členěná do pěti kapitol, na které navazuje seznam použité literatury, čítající sto odkazů. V přílohách jsou NMR spektra všech připravených sloučenin a IČ spektra většiny z nich.

Kapitola Úvod stručně porovnává C-H aktivace (funkcionalizace) s klasickými cross-coupling reakcemi a popisuje jejich výhody.

Následuje kapitola Teoretická část, která popisuje předpoklady pro provedení C-H aktivace na aromátech (řídící skupiny, struktura Pd sloučenin). Zvláštní pozornost je věnována karboxylovým kyselinám jakožto ko-katalyzátorům resp. ligandům. Je diskutován vliv kyselosti a sterické náročnosti karboxylátových ligandů na průběh C-H aktivace. V závěru kapitoly je popis regiosektivity C-H aktivace fluorovaných *N,N*-dimethylbenzylaminů. Teoretická část obsahuje dostatek informací a je dobrým podkladem pro experimentální práci. Občas se v ní ale vyskytují nepřesné či špatně srozumitelné formulace. V Tabulce 5 jsou zřejmě špatně zakresleny struktury **C₂**, **C_{2,6}**, **E₂**, **E_{2,6}**.

Kapitola Experimentální část popisuje pětistupňovou syntézu tri(cyklohexylmethyl)octové kyseliny a osmistupňovou syntézu kyseliny 2,2-dimethyl-3-(adamantan-1-yl)propanové, které byly, spolu s dalšími komerčně dostupnými kyselinami, použity k syntéze Pd komplexů odvozených od *N,N*-dimethylbenzylaminu. Dále je popsána příprava 3-fluor-*N,N*-dimethylbenzylaminu a karboxylátů palladnatých.

K této kapitole mám následující otázky:

- V jaké formě byl používán dimethylamin při syntéze 3-fluor-*N,N*-dimethylbenzylaminu a proč je výtěžek pouze 33 %? Domnívám se, že produkt zůstal ve vodné fázi vlivem nedostatečné extrakce.
- V kapitole 3.1.3 je popsán reflux směsi voda/DMSO při 200 °C. Jedná se o teplotu lázně?
- Proč byl při hydrolýze nitrilu, vedoucí k 2,2-dimethyl-3-(adamantan-1-yl)propanové kyselině používán peroxid vodíku? Vzhledem k vysoké teplotě a reakční době by mohlo docházet k oxidaci adamantanu.

Kapitola Výsledky a diskuse shrnuje syntézu výchozích sloučenin. Je škoda, že se nepodařilo připravit více 2,2-dimethyl-3-(adamantan-1-yl)propanové kyseliny, ale oceňuji snahu studenta o alternativní syntetickou cestu. Dále je zhodnocena reakce octanu palladnatého s přebytkem různých karboxylových kyselin (výměna ligandu). V kapitole 4.4 jsou zhodnoceny reakce *N,N*-dimethylbenzylaminu s octanem palladnatým v přítomnosti jedné ze sedmi karboxylových kyselin. Z těchto sedmi reakcí byly získány dva komplexy, které byly pomocí ¹H NMR vyhodnoceny jako dinukleární. Ostatní reakce neprobíhaly čistě, ale dle NMR spekter surových produktů vznikají dinukleární komplexy, a to i v případě stericky objemných kyselin. V kapitole 4.5 byla studována regiosektivita cyklopalladace 3-fluor-*N,N*-dimethylbenzylaminu. Z výsledků je patrné, že podíl *para*-izomeru roste se sterickou náročností použité karboxylové kyseliny. V závěru kapitoly jsou naznačeny možnosti C-H funkcionalizace komplexu **15**, které byly otestovány. Z deseti testovaných reakcí se podařilo uskutečnit čtyři, přičemž reakce s CuCl₂ se jeví jako vhodný model pro studium kinetiky. V tomto případě mohla být otestována i katalytická varianta reakce.

V Závěru diplomant shrnuje výsledky své práce, na kterou pravděpodobně naváže další výzkum skupiny.

Předložená diplomová práce splňuje zadání a je svým rozsahem adekvátní. Proto ji doporučuji k obhajobě a hodnotím ji známkou

výborně mínus (B).

V Rybitví dne 26.5.2022



Ing. Josef Jansa, Ph.D.

Výzkumný ústav organických syntéz a.s.