



ÚOCHB AV
ČR
IOCB PRAGUE

Ústav organické chemie a biochemie
Akademie věd České republiky, v. v. i.
Institute of Organic Chemistry and Biochemistry
of the Czech Academy of Sciences

Posudek oponenta diplomové práce

Příprava a katalytické využití chirálních 2,2'-(pyridin-2,6-diyl)-bis(imidazolidin-4-onů)

Autor práce: Bc. Karel Chlumský
Vedoucí práce: doc. Ing. Pavel Drabina, Ph.D.

Předložená diplomová práce Bc. Karla Chlumského se zabývá přípravou 2,2'-(pyridin-2,6-diyl)-bis(imidazolidin-4-onů) a následně jejich katalytickým využitím při asymetrických syntézách. Tématicky navazuje na autorovu bakalářskou práci a doplňuje dlouhodobý výzkum Ústavu organické chemie a technologie UPCE věnující se studiu katalytické aktivity a enantioselektivity substituovaných pyridin-imidazolidinonů.

Práce je členěna klasicky do čtyř částí, a to úvod a teoretická část (29 stran), experimentální část (12 stran), výsledky a diskuze (12 stran) a závěr. Dále je doplněná o seznam zkratk a přílohy (12 stran), které obsahují spektra pro charakterizace připravených ligandů (^1H , ^{13}C , IČ) a HPLC chromatogramy produktů katalytických studií. Autor cituje celkem 51 literárních zdrojů, které jsou uvedeny správně, v jednotném stylu a dle platných norem.

V literární rešerši je čtenář seznámen s dosavadním výzkumem enantioselektivních katalyzátorů na ÚOCHT UPCE. Tato část je následovaná poměrně podrobnou rešerší zabývající se organokatalýzou resp. enantioselektivní katalýzou komplexů kovů s využitím ligandů se strukturálním motivem pyridinu nebo imidazolidinu v molekule.

Experimentální část detailně popisuje postup přípravy jednotlivých sloučenin a jejich kompletní charakterizaci pomocí ^1H a ^{13}C NMR, IČ spekter, HPLC, HRMS a bodů tání.

V kapitole „Výsledky a diskuze“ je pak diskutována problematika stereochemie, příprava, a především optimalizace přípravy chirálních pyridin-bis(imidazolidin-4-onů) a komplikovaná separace jednotlivých stereoizomerů. Následně je popisováno studium katalytické aktivity a enantioselektivity komplexů ligandů **22**, **24** a **26b** při modelových reakcích asymetrické Michaelovy adice a Henryho reakce. Měďnaté komplexy ligandů **22** a **24** dosahovaly výborných katalytických výsledků a enantioselektivity při Henryho reakci. Při Michaelově

adici se ovšem ligandy **22** a **24** ukázaly jako neúčinné. Při použití ligandu **26** byl sice z reakční směsi izolován produkt, ovšem jen s velmi nízkou optickou čistotou.

Diplomová práce je sepsána velmi přehledně a poměrně srozumitelně s minimem stylistických chyb nebo překlepů. Doporučuji snad jen využití pevné mezery, aby se předešlo rozdělení hodnot a jednotek na dva řádky.

K práci mám několik připomínek a otázek:

1. Separace jednotlivých stereoizomerů ligandů **22**, **24** a **26** byla provedena pomocí mnohonásobné sloupcové chromatografie s relativně dlouhým sloupcem a relativně malým průtokem, což je i dle autora popisováno jako poměrně komplikované a časově velmi náročné (řádově dny). Neuvažovali jste o jiné metodě separace např. využití flash chromatografie?
2. Ligand **26** byl připraven ve velmi malém množství, přičemž byl izolován pouze jeden ze stereoizomerů **26b** (s konfigurací *cis-trans*). Při pokusu o optimalizaci autor upravil pouze reakční čas. Reakční teplotu ponechal stejnou (70 °C) se zdůvodněním možného rizika enantiomerizace sloučeniny. Je tato domněnka potvrzena i experimentálně? Byl proveden i pokus s vyšší reakční teplotou?
3. Při studiu katalytické aktivity a enantioselektivity připravených komplexů tridentálních ligandů na asymetrické Henryho reakci autor práce předpokládal nutnost zvýšení reakčního času vzhledem k prostorové struktuře ve srovnání s analogickými komplexy bidentálních ligandů, což považuji za relevantní argument. Nicméně katalýza komplexů připravených tridentálních ligandů probíhala srovnatelně rychle, nebo rychleji než v předchozích studiích. Máte pro to nějaké vysvětlení?
4. Při jaké teplotě byla provedena Michaelova adice dimethyl-malonátu na β -nitrostyren? V experimentální části to není uvedeno. Mohu se tedy jen domnívat, na základě **Schématu 29** (str. 62) v kapitole „Výsledky a diskuze“, že byla provedena při laboratorní teplotě, přestože je ve stejné kapitole diskutována reakční teplota 0 °C jako optimální.

Závěrem lze konstatovat, že Bc. Karel Chlumský splnil všechny body zadání diplomové práce. Výše uvedené připomínky nesnižují kvalitu odvedené práce a celkově ji považuji práci velmi zdařilou, **doporučuji** k obhajobě a hodnotím známkou **A**.



Ing. Gabriela Nováková, Ph.D.
Syntéza radioaktivně značených sloučenin
Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, v.v.i.

V Praze 1. 6. 2023