

Posudek oponenta diplomové práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky: Dominika Rohal'ová

Název práce: Příprava spirocyklických sloučenin pomocí synergické katalýzy

A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce (označte právě jednu z možností)

1. Rozsah DP a její členění	
×	A - přiměřené, odpovídají charakteru DP a významu jednotlivých částí
	B - nevyrovnané, členění není logické nebo rozsah jednotlivých částí nekoresponduje s jejich významem
	C - uspokojivé, rozsah některých částí nedostačuje
	N - nedostatečné

2. Odborná správnost	
	A - výborná, bez závažnějších připomínek
	B - velmi dobrá, s ojedinělými drobnými závadami (nejasnost výkladu, chyby ve vzorcích nebo chemických názvech, nedokonalý popis metod nebo výsledků)
×	C - uspokojivá, s četnějšími drobnými závadami
	N - nevyhovující, s hrubými chybami

3. Uvedení použitých literárních a j. zdrojů	
×	A - bez připomínek, všechny převzaté údaje s citací zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce
	B - uspokojivé, s občasnými neobratnostmi zejm. v umístění odkazů, nebo s celkově nižším počtem citací
	C - s vážnějšími závadami, např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, přednášky, webové stránky, nebo se ojediněle vyskytuje opominutí odkazu na zdroj převzatých dat
	N - nevyhovující, velmi málo citací, ev. rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu)

4. Jazyk práce	
	A - výborný, práce je napsána čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických n. pravopisných chyb
	B - velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby
×	C - uspokojivý, četnější slohové neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby, ojediněle se vyskytují obtížně srozumitelné n. nejednoznačné formulace
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

5. Formální a grafická úroveň práce	
	A - výborná, bez překlepů a chyb ve formátování
×	B - velmi dobrá, ojedinělé chyby formátu citací, překlepy, chybějící zkratky apod.
	C - uspokojivá, s ojedinělými většími (např. vynechání stránky) nebo četnějšími drobnými chybami
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5.

Předložená diplomová práce se zabývá synergickou katalýzou využívající organokatalyzátor ve spolupráci s palladiovým katalyzátorem pro enantioselektivní syntézu spirocyklických sloučenin. Práce je přiměřeného rozsahu a v obvyklém členění. Je psána v anglickém jazyce, což hodnotím v tomto případě jako nevhodnou volbu, která se velmi nepříznivě podepsala na úrovni psaného textu. V práci je velké množství překlepů, gramatických chyb, chybějících členů a také chyb v číslování. Časté jsou rovněž stylistické nedostatky a věty nedávající smysl. Například:

- Na str. 9: „based on sequence multiply catalytic reactions...“
- Na str. 16: „Parallel palladium is coordinate to the double bond...“
- Stylisticky přemrštěné „long time “nightmare“ for organic chemists“ (str. 24, je zde navíc použit špatný znak pro uvozovky) nebo „Organocatalysis is as a rapidly flourishing concept“ (str. 26).
- Na str. 31: „Non-commercial available...“
- Na str. 38: „after prolong reaction time,...“

Úvodní část je napsána poměrně dobře, i zde se však najde větší množství chyb.

- Číslem **27** je ve schématu 6 označen Pd^{II} komplex, nicméně na schématu 7 je pod stejným číslem Pd⁰, stejný případ je komplex **49** ve schématech 11 a 12.
- Na str. 11 je vybrána práce Ita (cit. 8) jako příklad synergické katalýzy probíhající v přírodě, ale není vysvětleno, proč se jedná o synergickou katalýzu a ne třeba dvojí aktivaci. Ani citace č. 7 není podle mě vhodně zvolená, protože se týká enzymů obsahujících dva kovy, ale nemusí jít přímo o synergickou katalýzu.
- Na str. 19 je konstatováno, že na karbonylu dochází k nukleofilní substituci. K tomu uvedená citace č. 26 je problematická – jedná se o zcela nevhodný zdroj a navíc formát citování webové stránky není správný.
- Na obr. 2 přebývá H ve druhé struktuře.
- Na schématu 17 přebývá methyl (**77**), na schématu 22 R² značí totéž co R.
- Na str. 22 je uvedeno, že karbokationt vzniká protonací alkoholu. Na obr. 3 má navíc nenasycený aldehyd jiné substituenty než na schématu 20 a sloučeniny nejsou očíslovány (v textu ano), což situaci ještě víc znepráhledňuje.
- Na str. 23 použitá formulace „The carbon anion of the dipole **95** acts as a nucleophile“ zní minimálně podivně.
- Syntéza uvedená na schématu 25 není enantioselektivní, i když se vyskytuje v kapitole týkající se enantioselektivních syntéz.

V kapitole Výsledky s diskusí se vyskytují závažnější i méně závažné nedostatky.

- Reakce na schématu 37 má evidentně chybně uvedené výtěžky nebo diastereoselektivitu a tyto chybné údaje se následně opakují i v tabulkách 1, 2 a 3. V doprovodném textu na str. 34 je poprvé použit katalyzátor (S)-TMS-DPP, ale není očíslován a není zde odkaz na obr. 7, kde je jeho struktura uvedena.
- Na str. 35 uvedený obrat „opposite enantiomeric purity“ je chybný.
- Na str. 37 je uvedeno, že se zkoumal vliv koncentrace na průběh reakce, není ale jasné, o koncentraci čeho se má jednat. V tabulce 3 v řádcích 5 a 6 je navíc různý poměr reaktantů, nejde tam tedy o vliv koncentrace.
- Výtěžky a hodnoty ee a dr v tabulkách 4 a 5 se neshodují s daty v experimentální části (celkem asi deset hodnot), u sloučeniny **146g** je v každé části uveden jiný izomer jako hlavní produkt.

- V tabulkách není u výtěžků uvedeno, zda se jedná o izolované výtěžky.
- Schémata k tabulkám (např. 38 a 39) by neměla být číslována zvlášť, patří k tabulce.
- K poslednímu odstavci na str. 41 by se hodilo schéma s výtěžky namísto obr. 10.

Experimentální část je z celé práce zpracována asi nejpečlivěji. V obecné části je jen několik nepřesností, jako například tvrzení, že „chemical shift of CD₃OD for ¹H NMR spectra is $\delta = 7.26$ ppm.“ U sloučenin **141a,b** chybí ¹³C NMR nebo odkaz na literaturu, pokud byly již látky popsány. Ostatní sloučeniny jsou charakterizovány plně a správným způsobem, pouze hodnoty posunů ve výpisech ¹³C NMR spekter by se měly zaokrouhlovat na jedno desetinné místo. Celou experimentální část bohužel zneřehledňuje zavedení obecných metod pro jednotlivé reakce, a to zejména z důvodu, že je zde spousta chyb. Například metody A a D v textu na str. 29 zahrnují dvě, respektive tři reakce, ale v experimentální části je pod tímto označením uvedena vždy jedna reakce (methylace). Metoda K není nikde rozepsána – mělo by se jednat o metodu H. Metody H, I a L jsou úplně stejné, jen je použita jiná výchozí látka, mělo by tedy jít o stejnou metodu.

I přes uvedené nedostatky je v diplomové práci popsáno velké množství výsledků, k jejichž získání bylo určitě třeba vynaložit dost času a úsilí. Kdyby bylo stejné úsilí věnováno i sepsání práce, bylo by mé hodnocení o mnoho lepší. Práci přesto doporučuji k obhajobě.

B. Obhajoba

Dotazy k obhajobě

1. Jak mohl vzniknout keton **123** transesterifikací? Jak byl tento vedlejší produkt charakterizován? Nemohla být reakce k němu vedoucí ukončena jiným způsobem než přidáním ethyl-acetátu?
2. Jaký byl správný výtěžek a diastereoselektivita u reakce na schématu 37?
3. Jak byl prováděn screening koncentrace (tabulka 3)? O jakou koncentraci se jedná? Je hodnota koncentrace uvedena správně?
4. Jaká byla absolutní konfigurace hlavních produktů (jde mi zejména o látku **154** v porovnání s karboxylovou kyselinou **155**)?

Stanovisko k opravě chyb v práci:

opravný lístek/oprava v textu **JE** podmínkou přijetí práce

C. Celkový návrh

Práci doporučuji k přijetí k dalšímu řízení: **ANO**

Navrhovaná celková klasifikace: 2 -

Datum vypracování posudku: 11. 9. 2018

Jméno a příjmení, podpis oponenta : PharmDr. Eliška Matoušová, Ph.D.