

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra organické a bioorganické chemie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Michal Kadaník**

Vedoucí/školicel/ka práce: Prof. RNDr. Milan Pour, Ph.D.

Konzultant/ka práce:

Rok obhajoby: 2019

Oponent/ka práce: PharmDr. Lukáš Opálka, Ph.D.

Název práce:

Zlatem katalyzované cyklizace enynů v přítomnosti nukleofilu

Rozsah práce: počet stran: 71, počet obrázků: 47 schémat a 10 obrázků, počet tabulek: 4, počet citací: 58

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: velmi dobré
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Michal Kadaník sepsal svou diplomovou práci na základě výsledků, které získal během svého působení na Katedře organické a bioorganické chemie v pracovní skupině prof. Poura. Práce navazuje na dříve publikované výsledky v rámci této pracovní skupiny a dále rozšiřuje téma cyklizací enynů pomocí katalyzátorů na bázi zlata v přítomnosti různých nukleofilů. Konkrétně se podařilo prozkoumat vliv různých, ať už komerčně dostupných nebo připravených, zlatých katalyzátorů a stříbrných kokatalyzátorů na průběh zmíněné cyklizační reakce a vliv rozpouštědla na tuto reakci. Popsané reakce po optimalizaci probíhají převážně s vysokými výtěžky a vysokou selektivitou. Ve druhé části práce se podařilo připravit enyn se zabudovaným chirálním centrem, u kterého byl zkoumán vliv tohoto centra na průběh a výsledek cyklizační reakce a bylo zjištěno, že tato reakce probíhá enantioselektivně.

Celá diplomová práce je psána přehledně a jasně, problematika přípravy a vlastností hemiaminalů a hemiaminaetherů, stejně jako princip katalýzy pomocí zlata je dobře vysvětlen. Výsledky jsou podpořeny jasnou spektrální charakterizací a dobře diskutovány.

Dotazy a připomínky:

K diplomové práci mám několik připomínek a poté několik dotazů.

Připomínky:

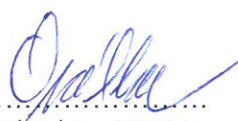
- Abstrakt je napsán velmi úsporně, což sice usnadňuje identifikaci klíčových záměrů práce, avšak čtenář se v něm nedozví, jakou spojitost mají následující kapitoly, pojednávající o hemiaminálech a hemiamináletherech, s tématem diplomové práce. Pro pochopení významu těchto kapitol je potřeba se propracovat až k části s výsledky.
- Strana 15, látku 30 bych neoznačil za nukleosid, za nukleosid by se dala považovat až látka následující, vzniklá kondenzací s tetrahydrofuranem.
- V textu se několikrát objevuje pojem "použití solventu". V česky psaném textu bych dal přednost pojmu rozpouštědlo.
- Strana 54-55, produkt reakce nebyl čištěn, ale bylo by dobré uvést alespoň hmotnost surového produktu, protože předpokládám, že výpočet reaktantů v dalším reakčním kroku byl proveden nikoliv náhodně, ale na základě nějaké zjištěné hmotnosti.

Dotazy:

- U struktury psymberinu je pro účinek důležitá stereochemie na hemiamináletheru. Je znám vliv tohoto typu stereochemie na účinek i u dalších zmíněných látek (11-13)?
- Strana 30, u Michaelovy adice je zmínka, že v některých případech byl da dalšího kroku použit čistý E-izomer a jindy směs E/Z izomerů, pokud nedošlo k potřebnému přečištění. Je možné vysledovat vliv čistoty produktu této reakce na další kroky syntézy?
- Čím bylo způsobeno, že výtěžky Sonogashirova couplingu byly rozdílné, když se jednalo o stejnou reakci a stejné výchozí látky? Tento problém není nijak diskutován. Docházelo k nedoreagování výchozích látek nebo se objevoval nějaký vedlejší produkt? Případně mohl být problém v katalyzátoru?
- Strana 35, bylo zjištěno, že voda pravděpodobně deaktivuje stříbrný katalyzátor. Byl pro ověření tohoto předpokladu použit jiný zlatý katalyzátor (například 82c), u kterého není potřeba používat stříbrnou sůl?
- Výtěžek Seyferth-Gilbertovy homologace (strana 38) je pouze 4%, což opět není nijak komentováno. Co tvoří zbylou část reakční směsi? Máte případně do budoucna nějaký plán, jak tuto reakci optimalizovat nebo obejít?
- Jaká ionizační technika byla použita pro hmotnostní spektrometrii? Obecné postupy hovoří o APCI, ale v jednotlivých postupech se objevuje ESI.
- Proč nebyly měřeny optické aktivity jednotlivých chirálních meziproductů?

Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 3.6.2019


.....
podpis oponentky / oponenta