

Posudek oponenta bakalářské práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky : Hana Boudová

Název práce: Syntéza 4-alkyildenpyrazolonů a jejich využití pro přípravu spirocyklů

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

1. Rozsah BP a její členění	
×	A - přiměřené, odpovídají charakteru BP a významu jednotlivých částí
	B - nevyrovnané, členění není logické n. 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 bakalářská práce se zabývá syntézou spirocyklických sloučenin reakcí 4-alkylidenpyrazolonů s 3-nitropropyl-mesylátem. Práce je napsána v obvyklém členění, v rozsahu 48 stran a její cíle jsou jasně formulovány. Literatura je citována správně, snad jen s výjimkou odkazu č. 2, kde chybí vydavatel. Překlepy se v práci občas vyskytují, ale jsou ojedinělé. Experimentální část je poměrně rozsáhlá, množství provedené práce je v porovnání s podobnými pracemi nadstandardní.

K bakalářské práci mám následující připomínky:

- Kromě racemické syntézy bylo provedeno celkem 12 experimentů s chirálními organokatalyzátory, ale v abstraktu ani cílích práce není o enantioselektivních reakcích žádná zmínka. To příliš nekoreluje s úvodem práce, jenž se téměř celý týká asymetrické syntézy.
- Na str. 2 je špatně uveden název produktu, měl by to být (*S*)-1-fenylethanol, navíc na Schématu 2 je nakreslen (*R*)-enantiomer této látky.
- Několikrát se v práci vyskytují chyby v číslování látek (katalyzátory na Schématu 3, text na str. 6, produkty v Tabulce 2).
- Na str. 17 je odkaz na Schéma 16, které v práci vůbec není. Občas se najde nesrovnalost textu s tabulkou (poměr 6:1 na str. 17, rozmezí 7–53 % na str. 18).
- U intermediátu **47** na Schématu 11 přebývá záporný náboj; látka **57** na Schématu 13 není chinonmethid.
- Retrosyntézu na str. 13 by bylo lepší rozkreslit až po dostupné výchozí látky.
- Bylo by přehlednější, kdyby z výchozích látek **64a–e** nevznikaly produkty **62j–n**, nebo by pomohlo alespoň přidat čísla výchozích pyrazolonů do Tabulky 2.
- Z hlediska odborné správnosti nesouhlasím s termínem „achirální reakce”.
- Stereochemie struktury na Obrázku 9 je nakreslena zcela chybně.
- Několikrát se v práci vyskytuje špatný překlad z angličtiny (*N*-bromsuccinimid na str. 6 nebo asymetrická anulace na str. 9), případně nešťastné vyjádření typu „použití se často demonstruje” (str. 3), „byly provedeny dva upravené postupy” (str. 15), „konverze neproběhla zcela” (str. 15) nebo „nepodařilo zionizovat” (str. 44).
- V experimentální části je označení metod **A** a **B** pro přípravu alkylidenpyrazolonů obráceně oproti kapitole 3.1. Ve druhém zde uvedeném postupu kyselina octová určitě není katalyzátorem, neboť je v mnohonásobném nadbytku oproti výchozí látce.
- Na str. 23 v obecných postupech by mělo být uvedeno, která konkrétní suchá rozpouštědla se používala a jakým způsobem se sušila. Dále namísto NMR 300, které nebylo použito, by mělo být uvedeno NMR 600, na kterém se několik uhlíkových spekter měřilo. Hodnoty interakčních konstant nejsou v MHz, ale v Hz (a *J* by se ve výpisech spekter mělo psát kurzívou). U většiny sloučenin je uvedeno, že jsou „pevné látky”, což není dostatečné vyjádření (pokud jsou krystalické, chybí u nich teploty tání).
- Samotné výpisy spekter jsou zpracovány poměrně pečlivě, ale hmoty naměřené pomocí HRMS by určitě neměly být uváděny pouze na jedno desetinné místo (pak by použití HRMS nedávalo smysl). Některé multiplety v ¹H NMR by potřebovaly revizi (např. u *p*-substituovaných aromátů určitě nenajdeme d či dd; nebo dq u látky **61g**).

I přes výše zmíněné nedostatky práce splňuje požadavky kladené na tento typ prací a doporučuji ji k obhajobě. Před obhajobou požaduji dodání opravného lístku, opravujícím Tabulku 2 a Obrázek 9.

B. Obhajoba

Dotazy k obhajobě

1. Při přípravě alkylidenpyrazolonů byly použity velmi dlouhé reakční časy, i když v citované publikaci probíhaly reakce v řádu minut. Byla sledována konverze reakcí i při použití metody **B**?
2. Jak se určoval diastereomerní poměr produktů? V práci to není vůbec zmíněno a poměr neodpovídá izolovaným výtěžkům. Bylo by možné enantiomerní přebytky u asymetrických reakcí určit i bez předchozí izolace jednotlivých diastereomerů?
3. U asymetrické spirocyklizační reakce s katalyzátorem **71** byl pozorován přednostní vznik opačného enantiomeru než u ostatních látek. Bylo už pro tento katalyzátor něco podobného v literatuře popsáno?
4. Proč nebyl pro rentgenovou strukturní analýzu vybrán produkt obsahující brom (**61e** či **61m**)? Mělo by tak být možné určit i absolutní konfiguraci.

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: velmi dobře

Datum vypracování posudku: 2. 7. 2021

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