

**Posudek na diplomovou práci**

Název práce: Enantioselektivní syntéza chirálních cyklohexenónů pomocí NHC katalýzy

Jméno autora(ky): Ladislav Lóška

Oponent: Dr. Lukáš Rýček, MSc.

**Shrnutí:**

Diplomová práce Bc. Lóšky o rozsahu 116 stran se zabývá enantioselektivní syntézou cyklohexenónů, jak napovídá název práce. Je členěna klasickým způsobem na abstrakt, úvod a seznámení se stavem problematiky, cíle (které jsou jasně stanoveny a splněny), výsledky a diskuse, experimentální část a závěr. Je předloženo dostatečné množství referencí.

V úvodu je čtenář seznámen s relevantními transformacemi, v části výsledky a diskuse je diskutována příprava katalyzátorů a rozličných substrátů pro klíčové reakce. Dále byla popsána extenzivní optimalizační studie, kde byly zkoumány různé aspekty transformace a jejich vliv na průběh modelové reakce. Nejprve byly identifikovány vhodné prekursory dienolátů a katalyzátor. Poté byly zkoumány vlivy různých bází, rozpouštědel a aditiv. Byly identifikovány podmínky, které poskytovaly uspokojivé výsledky, byla provedena extenzivní studie rozsahu použití reakce a navržen reakční mechanismus.

**Obecné připomínky:**

- Diplomová práce obsahuje značné množství kvalitně odvedené práce. Získané výsledky jsou dobré.
- V úvodu chybí diskuse na téma relevantnosti syntetizovaných látek.
- Autor by se mohl více zaměřit na interpretaci dat, například hypotetizovat o příčinách pozorované stereoselektivity.
- Autor by mohl poskytnout porovnání výsledků v kontextu s jinými metodami.
- Ze závěru by měly být jasné hlavní vědecké poznatky (jinými slovy „závěry“), které ze studie vyplívají. Závěr v podání autora je spíše shrnutím provedené práce.

**Odborná správnost práce**

- Odborná úroveň práce je dobrá s minimálním množstvím chyb.
- Str. 34 – poměrné zastoupení E/Z isomerů by mělo být specifikováno.
- Výsledek enantioselektivních transformací často závisí na reakční teplotě, jak je nakonec patrné i z této práce. Informace o reakční teplotě by proto měla být uvedena u všech reakcí (buď v tabulce nebo nad šipkou), které byly podrobeny optimalizaci.
- Všechny sloučeniny byly náležitě charakterizovány. Malá poznámka k teplotám tání. Hodnoty by měly být uvedeny společně s rozpouštědlem, ze kterého byly látky krystalizovány. Látky mohou z různých rozpouštědel poskytovat různé polymorfní formy, což může vést k jiným teplotám tání a následné nereprodukovatelnosti výsledků.

**Formální a grafická úroveň práce**

- Formální a grafická úroveň práce je dobrá s minimálním množstvím chyb.
- Str. 21, schéma 17 – intermediát I – NHC v meziprojektu, jiný než NHC nad reakční šipkou. Indikace substituentů – ve výchozích látkách ani produktech  $R^1 - R^3$  není. Schématicky špatně a lehce matoucí.
- Schéma 18 – R skupiny musí být rozlišeny očíslováním, pokud nejsou identické.
- Str. 20 – uvedení konkrétních reakčních podmínek a dvojité reakční šipky, jenž indikuje vícestupňovou transformaci není dle názoru oponenta zcela správné.

**Otázky:**

- *Str. 10.* Příklad talidomidu je zajisté odstrašující. Je však vždy nezbytné připravovat opticky čistá léčiva? Nebo je někdy výhodnější naopak použít racemát?
- *Str. 33* – byl vyzkoušen alternativní reduktant?
- V úvodu jsou popsány cykloadice zahrnující kyslíkatý heteroatom. Jsou v literatuře známé příklady cykloadic s alkeny, vedoucí ke vzniku cyklohexenonu? Pokud ano, bylo by možné porovnat vyvinutou metodologii v kontextu známých transformací?
- *Str. 51* S aplikací EWG skupin v pozici 5 (reakce 4-8, Tabulka 13) dochází k obecnému poklesu enantioselektivity? Má autor nějakou teorii, kterou by se dalo pozorování vysvětlit? Obdobně, pro heterocyklické substituenty.
- Je dle autora mínění indukovaná diastereoselektivita výsledkem stereoselektivního uzavírání kruhu na *trans* formu, anebo je zapříčiněna epimerizací produktů na více stabilní *trans* formu?

Diplomová práce Bc. Lóšky byla provedena s kvalitním systematickým přístupem. Bylo získáno ucelené množství dat a výsledky mohou být považovány za dobré. Práce byla srozumitelně sepsána s minimálním množstvím formálních či odborných chyb. Menším mínusem je dle oponenta nízká míra interpretace dat. Přes tyto a výše zmíněné nedostatky však považuji předloženou práci za kvalitní a doporučuji ji k obhajobě.

Hodnocení: výborně

V Praze

dne 28. 6. 2021

.....  
podpis oponenta