

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra organické a bioorganické chemie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2021

Autor/ka práce: **Ondřej Kratochvíl**

Vedoucí práce: prof. RNDr. Milan Pour, Ph.D.

Konzultant/ka: Mgr. Rastislav Antal

Oponent/ka: doc. PharmDr. Mgr. Martin Krátký, Ph.D.

Název práce: **Redukce elektronově deficitních dendralenů hydridovými činidly**

Rozsah práce: 63 stran, 5 (+ 30 schémat) obrázků, 5 tabulek, 28 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | výborná |
| b) Náročnost použitých metod: | výborná |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat: | výborná |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: | výborné |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: | výborná |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: | výborná |
| i) Splnění cílů práce: | výborné |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů: | výborné |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | velmi dobrá |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Student Ondřej Kratochvíl se ve své práci Redukce elektronově deficitních dendralenů hydridovými činidly zabývá studiem reaktivity elektronově chudých dendralenů s nejjednoduššími nukleofily, hydridovým a deuteridovým aniontem, zahrnuje však i přípravu výchozích dendralenů substituovaných karbonylem a esterovými skupinami. Vzhledem k velmi omezenému počtu studií v dané oblasti jde o práci (de facto popisující základní výzkum) aktuální, potřebnou a zajímavou.

DP byla vypracována pod vedením prof. Poura a Mgr. Antala na KOBCH a organicky zapadá do kontextu činnosti výzkumné skupiny, kdy částečně využívá předchozí výsledky. Struktura práce kopíruje odborný článek: úvod (obsahově teoretická část vystavěná zejména na zdroji 2) zabývající se přípravou, vlastnostmi a reaktivitou dendralenů, vybranými cross-couplingovými reakcemi a Michaelovými adicemi, dále je hezky definován cíl práce, následují výsledky s diskusí, (možná až příliš stručný) závěr, poté rozsáhlá experimentální část týkající se přípravy čtyř dendralenů a jejich redukce komplexními hydridy, seznamy zkratk a použité literatury. Postrádám seznam obrázků a tabulek.

Práce je sepsána svižně, výstižně, s minimem "balastu", na výborné odborné úrovni. Oceňuji velmi pěknou češtinu, kterou narušují obvykle jen hojně se vyskytující chyby ve větné interpunkci, naopak překlepy jsou vzácné.

Dotazy a připomínky:

V práci se občas vyskytují chyby formálního a typografického charakteru (předložky na konci řádků, chybějící/přebývající znaky - typicky mezery, rozdělení jednotky a hodnoty na dva řádky, záměna desetinné tečky a čárky, odkaz někde před a jinde za interpunkčním znaménkem, tučné znaky, kde by být neměly, apod.), jedná se ale o drobnosti v kontextu práce nepodstatné. Občasné chyby se vyskytují i v názvosloví - jednak anglikanismy typu borohydrid, halogeno, cyclo aj., lokanty pro násobné vazby jsou někde už před názvem uhlovodíku, používání ethylen místo správného ethen, abecední pořadí substituentů, neupoužívání kurzívy (str. 38 - ortho-kondenzáty, str. 60 - terc) atd.

Další připomínky:

- struktury nejsou vždy číslovány chronologicky podle textu, některé v něm nejsou zmíněny,
- ve schématech ilustrujících reakční mechanismy by bylo asi výhodnější kreslit i volné elektronové páry; na schématu 25 jsou některé šipky naznačující mechanismus "posunuté",
- str. 10 - jak si představujete čtyřčlenný kruh s palladiovým centrem?
- str. 18 - uvádíte, že reakce dendralenů substituovaných EWG by mohly v principu probíhat - byla tato výchozí úvaha ryze spekulativní, nebo měla nějakou oporu v literatuře?
- str. 19, schéma 10 - pokud je vstupující báze B-, pak by odstupující skupinou měla být BH, nikoli BH+ (a podobně, ale opačně při odštěpení protonu za vzniku 57),
- str. 22 - uvádíte, že produkt vznikl "preferenčně v (E) konfiguraci" - vznikl tedy i (Z)-isomer? Byl izolován?
- str. 24 - chybí reference na dříve připravené dendraleny 62 a 64; pokud nebyly dosud publikovány, je to také potřeba poznamenat,
- na str. 27 konstatujete, že k redukci 61 za vzniku 82 a 83 (i dalších) je nezbytná přítomnost vody jako zdroje protonů, jinak reakce neprobíhá, kdežto u redukce dendralenů 64 (resp. 62) za vzniku 97 (resp. 90) potřeba není a postačuje MeOH - máte pro to nějaké vysvětlení?
- str. 29 - zmiňujete signál "tuku" - jakého a kde se tam vzal?
- str. 35 - "Po přidání (...) borohydridu sodného, zřejmě rozpuštěného ve vodě" - jak mám, prosím, chápat, slovo zřejmě?
- u přístrojů a chemikálií je zvykem uvádět kromě jména dodavatele i místo a stát,
- str. 41 - chybně uvedené látkové množství u DABCO; poněkud zmatečný popis zpracování reakční směsi,
- v instrumentaci uvádíte i přístroj na měření optické otáčivosti - byla u produktů měřena? Jsou některé z nich chirální?

K obhajobě vznáším následující dotazy k diskusi:

1. Mohl byste, prosím, shrnout známou biologickou aktivitu dendralenů?
2. V práci opakovaně uvádíte, že skupiny COOR a COR mají silný elektronakceptorový charakter. Je to pravda? Je možné tento efekt nějak kvantifikovat?
3. Na str. 38 je proponována dvojí aromatizace za vzniku 6,7,8,9-tetrahydrodibenzo[b,d]furan-2,3-diolu 103. Prosím, navrhněte konkrétní přípravu z intermediátu 82 či 95.

I přes uvedené připomínky veskrze nezávažného charakteru hodnotím diplomovou práci Ondřeje Kratochvíla vysoce pozitivně jako velmi povedenou, a to jak obsahově, tak

z hlediska zpracování. Zřetelně byl odveden velký objem práce. Předložená diplomová práce plně odpovídá požadavkům kladeným na daný typ práce a rád ji doporučuji k obhajobě.

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

16. září 2021

podpis oponenta/ky

