

Posudek na diplomovou práciNázev práce: **Organofosforové deriváty pro „click chemistry“**

Jméno autora(ky): Bc. Ondřej Zemek

Oponent RNDr. Jan Veselý, Ph.D.

Předložená diplomová práce Bc. Ondřeje Zemka je věnována přípravě dvou ligandů vhodných pro komplexaci Gd^{3+} odvozených od DO3A s potenciálním využitím v MRI diagnostice jako kontrastní látky. Cíle této práce byly beze zbytku splněny. Byla nalezena efektivní pětikroková syntéza ligandu s propargylovou funkční skupinou (**12**) s celkovým výtěžkem 23%. Druhý navržený ligand s azidovou funkční skupinou byl též připraven ve výtěžku 88% z dobře dostupného prekurzoru. Oba připravené ligandy byly použity pro přípravu komplexů s lanthanoidy, mimo jiné i s Gd^{3+} . Dále byly nalezeny podmínky modelové “click reakce” nově připraveného ligandu **12** s 3-azido-7-hydroxykumarinem.

Téma diplomové práce považuji za dobře zvolené a aktuální. Na práci oceňuji její rozsah, ucelenost a návaznost na tematiku dobře propracovanou na autorově pracovišti. Cíle práce jsou jasně definovány a byly beze zbytku splněny. Po formální stránce je diplomová práce zpracována dobře s řádnou citací odborné literatury. Práce obsahuje obvyklé množství překlepů (např. schéma na str. 21 $(Me_3Si)_2PH$, schéma na str. 22 je chybné, aj.) Úvodní část nastiňuje řešenou problematiku (NMR, MRI, kontrastní látky), avšak postrádám v ní souhrn syntetické části řešené problematiky, tj. chemie fosforu (např. Hewittova reakce), 1,3-dipolární cykloadice (azid-alkyne). Kapitola Diskuze by si zasloužila větší množství obrazové části, např. je zvykem uvádět reakční schéma pokud je výsledek zpracován formou tabulky a příslušnou tabulku plně popsat v obrazové části. Tato část nepůsobí dost přehledně, doporučuji schémata číslovat a v textu dle potřeby zmiňovat. Experimentální část je zpracována dobře, postrádám v ní data MS u některých látek. Některé formulace v této části jsou diskutabilní, např. str. 33, “...byl přidán acetonitril, baňka byla opatřena míchadlem a zátkou a zahřívána na 65°C” – vhodnější použití septa.

Závěrem bych rád konstatoval, že předložená diplomová práce přináší zajímavé a originální poznatky, a splňuje podmínky kladené na tento typ prací, proto ji doporučuji k obhajobě.

K práci mám následující dotazy:

- 1) V práci používáte Hewittovu reakci pro přípravu esterů fosfinové kyseliny. Byly provedeny též pokusy o provedení Steglichovy esterifikace za použití DCC/DMAP?
- 2) Proč byl připraven benzylový derivát kyseliny fosforité?
- 3) V práci popisujete přípravu komplexů s vybranými lanthanoidy, je již v současné době od vybraných komplexů známa rentgenová struktura? V případě látky **14** uvádíte jako stabilní sůl $3,4 HCl \cdot 3H_2O$, jak bylo množství HCl a H_2O zjištěno?
- 4) V úvodu nastiňujete důvod přípravy látky **12**, neuvažovali jste též o analogii látky **14** avšak s acetylenovou funkční skupinou místo aminové? Pokud ano, proč jste tuto látku zavrhlí?

Hodnocení: velmi dobře

V Praze dne 13.9.2013

.....
podpis oponenta