

Posudek diplomové práce

Autor: Petr Kasal

Oponent: Mgr. Jiri Misek, PhD.

Nazev diplomové práce: **Synteza cyklodextrinových derivatu za vyuziti methoxymethylovych chranicich skupin**

Predložena práce s názvem Synteza cyklodextrinových derivatu za vyuziti methoxymethylovych chranicich skupin, jak patrne z nazvu, se zabyva moznym vyuzitim methoxymethylovych chranicich skupin pro pripravu monoalkyletheru beta-cyklodextrinu v poleze 6 glukopyranosove jednotky. Jak znamo, pro pripravu techto monoalkyletheru nemuze byt vyuzit jako substrat 6¹-O-Ts-beta-CD, který je standartne vyuzivan pro pripravu monosubstituovanych derivatu cyklodextrinu. Za danych reakcnich podminek dochazi k deprotonaci hydroxyly v poloze 3 a vzniku nezadouchi 3,6-anhydro produktu. Pro pripravu monoalkyletheru byla tedy vyvinuta alternativni metoda, která vsak vyžaduje pomerne dlouhou serii kroku selektivniho chraneni a odchraneni hydroxylovych skupin cyklodextrinu. Autor se ve svoji práci pokusil pouzít methoxymethyl (MOM) chranici skupinu s ortogonalni reaktivitou k tosylatove funkci skupine, což by vyrazne zkrátilo syntetickou cestu a tím pristup k monoalkyletherum beta-cyklodextrinu.

Samotna práce ma prehledne formulovany uvod do problematiky chemie cyklodextrinu a tez obsahuje cast venovanou reaktivite MOM chranici skupiny a taktez thiol-eneve reakci a metathese. V teto casti a v casti Cile práce mi ponekud chybi jasne formulovany cil proc prave 6-O-monoalkylethery beta-cyklodextrinu jsou syntetickymi cily, jak budou dale vyuzity a proc nelze vyuzit doposud znamé syntetické postupy ci derivaty cyklodextrinu. V tomto svelte se kapitoly o thiol-eneve reakci a metathese jevi ponekud osamocene. Zasveceny ctenar muze tedy tusit mozne pouziti a aplikace, jez jsou bezesporu velmi vyznamne a mely tedy byt, dle meho nazoru, zretelneji formulovany. V práci dale nasleduji cast se samotnymi vysledky a jejich diskuze. Autor pripravil znamym postupem 6¹-O-Ts-beta-CD, který pouzil jako vychozi material pro permethoxymethylaci zbylych hydroxyly. Po dukladne optimalizace reakcnich podminek byla vyvinuta transacetalizacni metoda zavedeni MOM chranici skupiny pomoci dimethylacetal formaldehydu a P₂O₅, která je kompatibilni s tosylatovou funkci skupinou. Tento produkt byl vyuzit pro pripravu serie alkyletheru beta-CD. Po optimalizaci zaverecneho odchraneni MOM skupin byla ziskana miniknihovna 6-monoalkyletheru s ruznymi funkcnimi skupinami v dobrych vytezcich. Moznosti dalsi derivatizace byly overeny u alkyletheru CD s alkenovou a azidovou funkci skupinou pomoci thiol-eneve reakce, metathese a Staudingerovi redukce. V práci dale nasleduje prehledna experimentalni cast, kde mi nicmene chybi elementarni analyza produktu, která je zvlaste u cyklodextrinových derivatu dulezitou soucasti charakterizace. A dale nasleduje vystizny zaver a uplny seznam literatury.

Celkove lze rici, ze se jedna o praci kvalitni. Autor v teoreticke i experimentalni casti ukazuje, ze ma hluboky vhled do problematiky pouzitych chemickych transformaci a jejich specifiku na CD skeletech. Prestoze transformace CD nejsou mnohdy experimentalne trivialni zalezitost, autor si dokazal osvojit pokrocile experimentalni techniky a vyuzit je pro pripravu a charakterizaci cilovych sloucenin, jez v mnoha pripadech vyzadovaly extenzivni optimalizaci reakcnich podminek.

Z formalniho hlediska prace splnuje vsechny predpoklady a doporucuji ji timto k obhajobe

Dotazy:

Na strane 29 je uvedeno, ze pri alkylaci na tosylatu **3** dochazelo k hydrolyze i presto, ze byly vsechny komponenty dukladne vysuseny. Odkud se vzala voda pro hydrolyzu, popr. nemohl byt pricinou degradace napr. dimethylamine z DMF nebo jina vedlejsi reakce?

Pro pripravu 6¹-O-alkyl-beta-cyklodextrinu byla tez vyuzita tercbutyldimethylsilylova (TBDMS) chranici skupina. Jak byste ji porovnal s Vasi vyvinutou metodou?

Jaka je biologicka funkce cyklodextrinu? Jsou to jen strukturne slozite produkty degradace skrobu?

V Praze dne 26.5.2015

Mgr. Jiri Misek, PhD.