

**Posudek na bakalářskou práci**

Název práce: Organokatalytické reakce vedúce k stereoselektivnej tvorbe piperidinových derivátov

Jméno autora(ky): Róbert Reiberger

Oponent Doc. Ing. Josef Hájíček, CSc.

Tématem předložené bakalářské práce pana Róberta Reibergera byla enantioselektivní příprava substituovaných piperidinů z enalů pomocí tandemového procesu Michaelovy adice/cyklizace/dehydratace. Úkolem autora bylo využít jako nukleofilu 2-nitrokarboxamidů, a přispět tak k hlubšímu poznání procesu obecně studovaného v týmu doc. J. Veselého.

Chirální piperidiny jsou významné syntetické intermediáty, a není proto divu, že teoretická část je poměrně rozsáhlá, diskutuje i mechanismy klíčových transformací a zaměřuje se hlavně na recentní literární postupy. Tím je možné si vysvětlit, proč v literárním přehledu chybí např. klasická syntéza piperidinů tzv. CNRS metodou. Rovněž tak by bylo užitečné, kdyby byl býval podrobněji představen projekt syntézy chirálních piperidinů na pracovišti školitele. K tomu, aby mohl autor studovat zmíněnou organokatalytickou transformaci, musel si nejprve připravit potřebné nitroamidy, a rovněž některé organokatalyzátory, které nebyly komerčně dostupné. V tandemovém procesu dokázal autor ovlivnit přidávkem aditiv poměr diastereoisomerů v širokém rozsahu; významně zvýšit výtěžky a enantioselektivitu se bohužel nepovedlo navzdory variaci rozpouštědel, aditiv, organokatalyzátorů, poměru reaktantů a koncentrací. Nízký výtěžek piperidonu **16ba** byl údajně důvodem, proč nebyla tato sloučenina využita v syntéze inhibitoru DPP-4 **17**.

Po formální stránce je bakalářská práce zpracována dobře, grafické zpracování, včetně vzorců je adekvátní. Rozsah a členění práce je přiměřené, odpovídající charakteru bakalářské práce. Množství chyb padá na vrub nepozornosti, namátkově: zkomolená jména (Marouka, Rapaport, Merc, konín v popisu obrázku 6), prohřešky proti názvosloví, chybějící odkazy na schémata a obrázky (např. str. 18 – schéma 9). Číslování látek na str. 32, převzaté z následujících podkapitol, působí rušivě, na téže stránce chybí číslování ve schématu 24. Tytéž sloučeniny mají v tabulkách 1 – 3 různá čísla. Experimentální část práce je zpracována kvalitně, avšak i pro známé opticky aktivní látky by měly být uvedeny optické otáčivosti, nejen NMR spektra; tyto údaje se píší bezrozměrně. Kapitola Použitá literatura obsahuje řadu formálních chyb (překlepy – např. asymmetri, nesprávné zkratky časopisů, neúplné citace (např. chybějící autoři – např. cit. 9, 36).

K bakalářské práci mám následující otázky a připomínky:

- 1) Prosím o diskuzi mechanismu tandemové transformace vedoucí k chirálním piperidinům.
- 2) Vysvětlete, proč je geometrie imonia **II** taková jak je uvedeno ve schématu 9.
- 3) V teoretické části jsou ukázány konfigurace některých chirálních center piperidonů **16aa** až **16ba**, zatímco v experimentech tomu tak není. Vysvětlete.
- 4) Proč na str. 28 nazýváte reakci **6** s **7** kopulační reakcí?
- 5) Použití závorek by mělo být ve shodě s uzancí: u jednoznačného názvu použít závorky, např. chinin (**2**), ethyl-2-nitropropanoát (**5**), bez závorek u obecných/nejednoznačných názvů, např. nitroester **6**, či radikál **VIII**.

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

Hodnocení: velmi dobře

V Praze

dne 31. 5. 2017

.....

podpis oponenta

