

## Syntetické přístupy ke schizozyginu – posudek disertační práce

Mgr. Tomáš Pilarčík

Disertační práce se zabývá pokusy o totální syntézu alkaloidu schizozyginu (**10**) (v posudku tučně vyištěná čísla jsou čísla sloučenin, podle číslování v disertační práci).

Teoretická část je napsána jasně a přehledně. K plánu syntéz, k výsledkům a diskusi na kterých uchazeč pravděpodobně úzce spolupracoval s doc. Hájíčkem nemám připomínek.

K seznamu zkratk, snad není třeba uvádět, že AgNO<sub>3</sub> je dusičnan stříbrný, atd., atd.

Experimentální část je stěžejní částí každé práce zabývající se syntézou organických sloučenin a k té mám následující připomínky:

- Názvosloví – Ester **144** je označen v práci jako methylester kyseliny 3-chlor-2-oxopropanové, methylester kyseliny 3-chlorpyrohroznové či methylester 3-chlorpyruvát (poslední název je úplně špatně).
- Terminologie – Slovo „záhustek“ (str. 62), „vyreagování“ (str. 68) a některá další jsou zřejmě jazykové novotvary. Dále „vodní vývěva byla vyměněna za olejovou pumpu“ (str. 60), atd.
- Čistota připravených sloučenin – V obecné části je uvedeno, že reakce byly monitorovány TLC, **není ale uvedeno, že čistota látek byla kontrolována TLC**. Např. str. 82: „... extrakt byl sušen síranem hořečnatým, filtrován a zahuštěn na vakuové odparce. Bylo získáno 5,6 g (63 %) methylendioxytryptaminu **207** jako báze o t.t. 145-150 °C“. Tedy odparek zkrystaloval, nebyl však překrystalován. Kromě toho u t.t. bývá zvykem uvádět rozpouštědlo.
- Charakterizace připravených sloučenin – U nových sloučenin **není uvedena elementární analýza**. Molekulární pík z hmotnostního spektra ji může nahradit opravdu jen ve výjimečných případech. Rovněž, řada připravených sloučenin má oxoskupinu, dobře charakterizovatelnou v IR spektru, přesto IR spektra nebyla změřena.
- Řada sloučenin byla získána jako pěna či měla medovitou konzistenci. Byly učiněny pokusy o jejich krystalizaci?
- Sloučenina **22** -. Posuzovat čistotu sloučeninu podle konzistence „gumovitá“ je poněkud neobvyklé (str. 62). Buď byla sloučenina podle TLC čistá a šla použít pro další reakce, nebo nebyla čistá a bylo ji nutno přechistit.
- Diethylester kyseliny allylmalonové (**192**) - Alkylací diethylmalonátu alkylhalogenidem vzniká obvykle směs monoalkyl- a dialkylderivátů obsahující nezreagovaný diethylmalonát. Směs je pak nutno vakuově rektifikovat na koloně a ne u ní změřit <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C-NMR a GC-MS. a konstatovat, že vznikla směs.

Ke kapitole „Závěry a návrhy řešení“. Návrh syntézy schizozyginu (**10**) je reálný, rozhodující bude zřejmě průběh ozonolýzy, tj. **250** → **252**. Při ozonolýze **219** za podmínek ozonolýzy **205** → **19**, která probíhá v kyselině sírové s přidávkem methanolu možná dochází k dealkylenaci na fenol, který se pak dále rozkládá. Snad by bylo řešením připravit dimethoxyanalog sloučeniny **219**, ten ozonolyzovat, následně dealkylovat BBr<sub>3</sub> a vzniklou dihydroxysloučeninu pak methylenací CH<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>/K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/ CuO/DMF převést na **10**.

**Uchazeč prokázal schopnost a připravenost k samostatné výzkumné práci.** Velmi oceňuji, že ještě někdo se v této republice zabývá totální syntézou alkaloidů, protože je to obvykle mnoho experimentální práce, většinou s velmi nejistým výsledkem. Proto i když uchazeč nesplnil všechny vytčené cíle disertační práce

**doporučuji disertační práci přijmout k obhajobě.**

Prof. Ing. Jan Šmidrkal, CSc.  
VŠCHT v Praze, FPBT

V Praze 29.09.2006