

Oponentský posudek bakalářské práce Ondřeje Štěpánka:  
Ozonizace lupanových triterpenoidů jako způsob přípravy nových sloučenin  
s cytotoxickou aktivitou

---

V úvodní části práce autor uvádí několik vybraných příkladů přírodních lupanových triterpenoidů a stručně komentuje biologickou účinnost některých triterpenických sloučenin. Dále shrnuje dosavadní poznatky o reakcích dvojných vazeb v triterpenoidech s ozonem a ukazuje, že zvláště v případech, kde je dvojná vazba v místě spojení kruhů, probíhají tyto reakce anomálně; často vznikají směsi produktů a místo rozštěpení dvojně vazby někdy dochází ke vzniku epoxidů a řady dalších látek, jako laktonů, alkoholů allylového typu apod.

Autor dále prostudoval průběh ozonizace celkem 11 nenasycených triterpenoidních sloučenin, z nichž 5 připravil popsányými postupy. Jako produkty ozonizačních reakcí identifikoval řadu již známých sloučenin a navíc připravil 5 dosud neznámých derivátů. Struktura těchto nově připravených sloučenin je bezpečně potvrzena pomocí  $^1\text{H}$  a  $^{13}\text{C}$  NMR spektroskopie a hmotnostní spektrometrie; v případě epoxidu **7** je jeho struktura a  $\alpha$ -konfigurace epoxyskupiny potvrzena difrakcí rentgenových paprsků. Za významný výsledek považují např. izolaci stabilního ozonidu **8** a dále zjištění, že dvojná vazba v poloze 18(19) u lupanových derivátů, které mají na kruhu E karbonylovou skupinu, nereaguje s ozonem ani při vyšších teplotách, než jaké se běžně při štěpení dvojných vazeb používají. Zajímavá je též izolace stereoizomerních acetalů místo odpovídajících dialdehydů po ozonizaci disubstituovaných dvojných vazeb na kruzích A a E; skutečnost, že konfigurace methoxylových skupin zůstala zatím neurčena, není důležitá a nepovažují ji za nedostatek této práce.

Práce je napsána srozumitelně a bez podstatných nedostatků. Orientaci ve vzorcích velmi usnadňuje rozlišení použitých a pouze citovaných sloučenin typem číslic. Na drobné omyly a chyby byl autor již upozorněn. Zde uvádím jen některé: v několika případech chybí u vzorců specifikace, co znamená  $\text{R}^1$  apod. (str. 11, 14); semitriviální názvy typu  $3\beta$ -acetoxybetulinová kyselina nejsou správné (str. 13, 25, 34, 38); v číslování některých friedelanových derivátů jsou chyby (str. 14); ve vzorci **LXI** je methylová skupina navíc (str. 19); styl psaní citací neodpovídá požadavkům časopisu Collect. Czech. Chem. Commun.

Během diskuse při obhajobě by měl autor zodpovědět tyto dotazy:

1. Počet přírodních triterpenů, uvedený na str. 7, se zdá příliš vysoký. Jedná se skutečně o triterpeny nebo jde obecně o terpeny?
2. Přítomnost methoxylových skupin v acetalech **14** a **15** by bylo možno vysvětlit tím, že po zpracování reakční směsi po ozonizaci byl surový produkt methylován diazomethanem. Jak lze vysvětlit vznik acetalů **11** a **12** s methoxylovými skupinami v případě ozonizace dienu **4**? Podle popisu v experimentální části zde nebyla reakce s diazomethanem provedena.
3. Dále není zcela jasná redukce ozonidu hydroxidem draselným v methanolu (str. 15).

Práce přináší řadu původních a zajímavých výsledků. Vypracováním této práce se p. Štěpánek seznámil s laboratorní technikou, používanou v této oblasti organické chemie, a se separačními a identifikačními metodami a prokázal, že je schopen pracovat s chemickou literaturou. Závěrem konstatuji, že předložená práce splňuje požadavky kladené na bakalářské práce a proto ji doporučuji k obhajobě.

V Praze dne 14. 6. 2006.

Prof. RNDR. Jiří Klinot, CSc.