

Posudek na bakalářskou práci

Název práce: Využití organokatalytického konceptu na přípravu piperidin-2-onů, prekursorů antidepresiv

Jméno autora: Marek Humpl

Oponent Doc. RNDr. Jindřich Jindřich, CSc.

Práce pana Marka Humpla se zabývá studiem použitelnosti organokatalytického konceptu pro syntézu enantioselektivně čistých piperidin-2-onů. Při této syntéze je klíčovým krokem kondenzace derivátu cinnamaldehydu s ethylesterem *N*-methylmalonamidové kyseliny v přítomnosti chirálního organokatalyzátoru. Tento klíčový krok poskytl u série pěti cinnamaldehydových derivátů, připravených rovněž v rámci této bakalářské práce, ve všech případech výborný enantioselektivní přebytek piperidin-2-onu více jak 93 %. Jeden z těchto derivátů je meziproduktem pro syntézu (+)-famoxetinu, lze tedy říci, že byla završena i formální stereoselektivní syntéza této látky.

Členění bakalářské práce odpovídá standardním zvyklostem a celkově působí solidním dojmem jak po formální tak i po obsahové stránce. Nicméně několik připomínek k práci, hlavně k její formální stránce, bych měl.

V přehledu problematiky by patrně bylo možné sloučit podkapitoly Organická syntéza a Asymetrická syntéza. Co se týče uváděných citací odborné literatury, preferoval bych u obecných konceptů odkazy na přehledné články či knihy spíše než na, patrně náhodně vybraný, konkrétní příklad (např. citace 3 – syntéza spotřebních produktů). Po formální stránce lze seznamu literatury vytknout také to, že někdy jsou názvy časopisů uváděny zkratkami, někdy celými názvy. Dále by bylo vhodnější používat i obvyklé číslování citací pořadovými čísly (tj. následovanými tečkou) a nikoli v horním indexu.

Na str. 12 jsou uvedeny deriváty thiomocoviny, nicméně jeden z nich vůbec neobsahuje síru. V textu často nejsou uváděna čísla schémat reakcí, o kterých se pojednává, takže orientace je trochu obtížnější. Z opakovaně se vyskytujících typografických chyb stojí za zmínku chybějící mezera za tečkou na konci věty nebo nadbytečná mezera za počáteční nebo před koncovou závorkou. Celkově však počet překlepů ani gramatických nedostatků nepřesahoval únosnou míru.

K práci mám několik dotazů:

- 1) Jaké produkty, když ne požadovaný, vznikaly při rychlém přikapávání reaktantu při přípravě ethylesteru *N*-methylmalonamidové kyseliny?
- 2) Byl nějaký hlubší důvod pro použití octanu sodného místo draselného při přípravě látek 3? Proč se při této reakci používá jako rozpouštědlo jinak ne právě obvyklý trifluorethanol?
- 3) Čeho se týká ee uváděné v Tabulce 3 na straně 25, když při popisované reakci žádné chirální centrum nevzniká?

Závěrem lze konstatovat, že předložená práce splňuje požadavky kladené na práce tohoto typu a přináší i nové originální výsledky. Proto ji doporučuji k obhajobě.

Hodnocení: výborně

V Praze dne 11.6.2010

.....
podpis oponenta