

Posudek na diplomovou práci

Název práce: Stereoselektivní adiční reakce na ketiminy

Jméno autora(ky): Bc. Michael Franc, DiS

Oponent Prof. RNDr. Martin Kotora, CSc

Předložená práce Bc. Michaela France si kladla za cíl vývoj a studium nových enantioselektivních adičních reakcí derivátů benzofenonu na ketiminy chirálními katalyzované Lewisovými bázemi Brønstedovými kyselinami. Cílem bylo najít jak optimální katalyzátor, tak vhodné reakční podmínky, jež by vedly k přípravě spirocyklických produktů s vysokou enantioselektivitou. Tato práce byla součástí projektů studovaných v laboratoři školitele (Doc. RNDr. Jan Veselý, PhD).

Předložená práce je zpracována klasickým způsobem. V přehledu současného stavu problematiky jsou stručně, ale jasně uvedeny principy organokatalýzy a její použití.

Další kapitola se zabývá získanými výsledky. Jednak je popsána příprava výchozích látek a pak, samozřejmě, testování různých katalyzátorů a optimalizace reakčních podmínek. Z hlediska získaných výsledků je možné konstatovat, že získaná data jsou ze syntetického hlediska zajímavá a u některých substrátů bylo dosaženo až 95% enantioselektivity. Experimentální část, tj. postupy a charakterizace připravených sloučenin, odpovídají běžným standardům. Celkem je z objemu dat zjevné, že diplomant musel udělat velký kus práce, řešit celou řadu problémů a doslova se prokousat řadou překážek, aby vůbec dosáhl zajímavých výsledků. Na druhou stranu je nutné poznamenat, že práce obsahuje řadu překlepů, chyb a řadu dalších nepřesností, často zcela zbytečných.

Obecné poznámky:

- Je nevhodné nazývat sloučeniny **98** a **99** zkráceně jako benzothiofenony. Strukturní vzorec benzothiofenonu je Ph-C(=S)-Ph. V případě sloučenin **98** a **99** se jedná o benzo[b]thiofen-2(3H)-ony. Ač názvy podobné, strukturně odlišné.
- Pro výraz „krát“ by měl používat znak „×“ a „x“.

Konkrétní poznámky:

- Str 7. isocupreidin by měl být správně psána jako isokupreidin. To se také týká CPD a CPN. Dále je špatně napsán THF.
- Str 8. Bylo by vhodné používat výraz enantioselektivní syntéza místo asymetrická syntéza.
- Str. 10, od. 1, ř. 4. Příliš velká mezera za „k“.
- Str. 20, od. 1, První věta je nejasná. Jaká je rozdíl mezi katalýzou vodíkovou vazbou a kyselou katalýzou?
- Str. 22, od. 1., ř. 5 Správně by mělo být „Síra je nezbytně důležitá ...“
- Str. 22. obr. 17 „penicil G“ by měl být správně „penicilin G“
- Str. 22. Není jasné co chce disertant říci v kapitole 1.5. Není jasné jak uvedený text souvisí s obsahem práce.
- Str. 26, od. 2, ř. 2 Co znamená výraz „dvě kvartérní centra“, míní se tím kvaterní atomy uhlíku?
- Str. 27, od. 2 Obsah první věty je poněkud nejasný. Zřejmě špatná formulace věty.
- Str. 28, od. 1. Obsah první věty je poněkud nejasný. Zřejmě špatná formulace věty.
- Str. 28, od. 1, ř. 3 Správně se česky píše „terc“ a ne „tert“.
- Str. 32, od. 2, ř. 5 Správně má být napsáno „thiomochovinovou“
- Str. 32, od. 2, ř. 5 Správně má být napsáno „diastereoselektivitu“ a „80% ee“.
- Str. 33, obr. 24 Obrázek je nepřehledný. Uvedená data by se spíše měla dát do tabulky či uspořádat jinak. Rovněž
- Str. 33, od. 2, ř. 5 Pokud je v textu látka **100c**, kde jsou látky **100a** a **100b**.
- Str. 34, Tab. 3 V tabulce by měly být uvedeny čísla katalyzátorů a jejich molární procenta.
- Str. 38, od. 1, ř. 4 Správně má být napsáno „funkční“
- Str. 38, od. 1, ř. 6 Co znamená výraz „72/96% až 95%“?

19. Str. 38, od. 2, ř. 1 Správně má být napsáno „... v poloze 5 aromatického kruhu ...“.
 20. Str. 38, od. 2, ř. 5 Správně má být napsáno „diastereoisomery“.
 21. Str. 40, od. 1, ř. 4 Správně má být napsáno „připravených“.
 22. Str. 41, od. 2 Chybí odražení prvního rádku.
 23. Str. 42, od. 4, ř. 5 Správně má být napsáno „reakční“.
 24. V experimentální části je špatně přiřazena celá řada signálů včetně interakčních konstant. V některých případech jedná o fantasmagorické hodnoty! Pravděpodobně byly uvedené hodnoty bezhlavě opsány ze softwaru používaného na zpracování naměřených dat. Programy na zpracování dat jsou dobrými sluhy, ale špatnými pány.

Seznam literatury

Styl odkazů je nejednotný (srovnej 25 a 30a, atd.). Další chyby:

- a) u některých je stránkový rozsah (10) u jiných ne;
- b) někde jsou mezi jednotlivými odkazy tečky (16) a u většiny středníky;
- c) na konci odkazů chybí tečky (28, 29);
- d) v některých případech jsou názvy časopisů vypsáne celé, přestože se mají používat zkratky (55, 57)
- e) někde se používá zkratka „et al.“ (24c), je potřeba vypsat všechny autory;
- f) někde chybí data (25);
- g) co je to „ahead of print“ (46).

Dotazy:

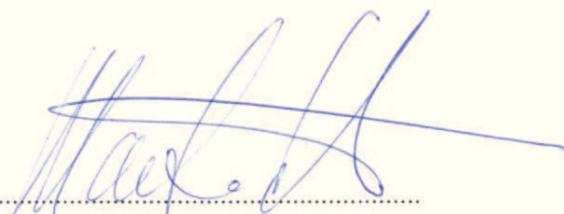
1. Proč na optimalizaci byla vybrána látka **95c**?
2. Jaká byla chyba měření enantiomerní čistoty? Rozdíly v asymetrické indukci jsou minimální, např. tabulky 4 a 5. (samozřejmě naměřené hodnoty nezpochybňuji.)
3. V poslední větě v odstavci 2 na str. 36 se píše, že protická rozpouštědla negativně ovlivňují enantioselektivitu. Jak si autor představuje fyzikální princip tohoto efektu?

Z objemu předložené práce je zcela zřejmé, že diplomant udělal obrovský kus práce a v podstatě se mu podařilo dosáhnout plánovaných cílů. Závěrem bych chtěl konstatovat, že předložená diplomová práce Bc. M. France obsahuje nejen řadu hodnotných výsledků, ale i zcela nové poznatky. Bohužel, část věnovaná charakterizaci připravených sloučenin pomocí NMR spektroskopie je diplomaticky řečeno špatně zpracovaná a kazí jinak celkově dobrý dojem práce. Předloženou práci doporučuji k obhajobě.

Hodnocení: chvalitebně

V Praze

dne 25. 5. 2017



.....
podpis oponenta