

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra organické a bioorganické chemie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2023

Autor/ka práce: **Bartoloměj Grobař**

Vedoucí práce: PharmDr. Petr Matouš, Ph.D.

Konzultant/ka:

Oponent/ka: PharmDr. Lukáš Opálka, Ph.D.

Název práce: **Syntéza a reaktivita enynů s terminální dvojnou vazbou**

Rozsah práce: 63 stran, 73 obrázků, 0 tabulek, 34 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | velmi dobrá |
| b) Náročnost použitých metod: | výborná |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat: | výborná |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: | velmi dobré |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: | velmi dobrá |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: | výborná |
| i) Splnění cílů práce: | velmi dobré |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů: | výborné |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | výborná |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Bartoloměj Grobař sepsal svou diplomovou práci na základě výsledků, které získal během svého působení na Katedře organické a bioorganické chemie v pracovní skupině prof. Poura pod vedením Dr. Matouše. Práce navazuje na dříve publikované výsledky v rámci této pracovní skupiny a dále rozšiřuje téma cyklizací enynů pomocí katalyzátorů na bázi zlata. Cílem této práce bylo připravit nové deriváty pyridinu obsahující vinylovou skupinu a prozkoumání jejich další možné reaktivity. Při cyklizačních reakcích se ukázalo, že prekursor s vinylovou skupinou poskytuje lepší výtěžky než analogy s bromem nebo nesubstituované deriváty. Výsledné deriváty pyridinu byly úspěšně podrobeny Diels-Alderově reakci s vhodným dienofilem, avšak plánovaná karbocyklizace se nezdařila, což znamená, že cíle práce byly naplněny z větší části.

Celá diplomová práce je psána přehledně a jasně, obsahuje velké množství schémat, na kterých jsou jednotlivé reakce dobře vysvětleny. V úvodu jsou diskutovány vhodné reakce pro přípravu sloučenin obsahujících dvojnou vazbu, jejich reaktivita a některé přírodní látky obsahující podobný strukturní motiv jako připravované látky. Výsledky společně s diskusí jsou psány úsporně, avšak obsahují veškeré důležité informace. Připravené látky jsou potvrzeny jasnou spektrální charakterizací.

Dotazy a připomínky:

K diplomové práci mám několik komentářů a následně několik dotazů.

Komentáře:

- V diplomové práci včetně abstraktu se objevuje poměrně malé množství překlepů
- Abstrakt by lépe vyzněl v minulém čase, jelikož se zmiňuje práce, která již byla udělána
- Diplomové práci by pomohlo, kdyby měla očíslované stránky a rovnou vysvětlené některé zkratky
- Schéma 9 - špatná struktura caulophylluminu B a chybný název ve schématu
- Ve schématech 31 a 39 chybí dolní indexy u některých sloučenin
- Schéma 32 a 33 - špatná struktura Weinrebova amidu (stejně tak i v Experimentální části)
- Produkt 54 - nejsou podmínky chromatografického čištění
- U reakce vedoucí k produktům 76 a 77 není uvedeno množství přidaného N-bromsuccinimidu
- Citace jsou nejednotné a objevuje se několik formátů, bylo by dobré sjednotit formát citací

Dotazy:

- Kapitola 1.1 - při redukci trojné vazby na dvojnou zmiňujete pouze využití Lindlarova katalyzátoru za vzniku cis-produktu. Existují i reakce vedoucí selektivně k trans-produktu?
- Kapitola 1.1 - zmiňujete toxicitu olova. Jaká je vedle toho toxicita palladia, které se v té samé reakci také používá?
- Kapitola 1.1.1 - u Wittigovy reakce ukazujete vznik trans-izomeru produktu. Je možné tuto izomerii ovlivnit?
- Schéma 38 - S jakou selektivitou vzniká produkt s trans-izomerií oproti cis? Čím je toto uspořádání ovlivněno a je možné toto uspořádání nějak změnit použitím vhodných reakčních podmínek ve prospěch druhého izomeru?
- Schéma 41 - byl zkoušen i jiný externí nukleofil?
- Schéma 42 - jak si představujete mechanismus vámi navržené reakce? Podařila se tato reakce někdy na podobném substrátu? Co se při těchto podmínkách stane s chránicími skupinami? Dle experimentální části tato reakce probíhala bez rozpouštědla, pouze v koncentrované kyselině sírové?
- U produktu 62 tvrdíte, že dle tenkovrstvé chromatografie reakce kompletně proběhla, avšak výtěžek byl potom 0% z důvodu možných vedlejších reakcí, můžete toto objasnit? Podobně u látky 70 se zdálo dle TLC, že reakce plně proběhla, avšak výtěžek byl pouze 50%?
- Proč nebyla látka 74 dále charakterizována?

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

15. května 2023

podpis oponenta/ky