



V Praze, 03. 09. 2024

Posudek oponenta diplomové práce Bc. Dominika Kunáka na téma “Vývoj syntézy selaginellinu T”, která byla vypracována pod vedením odborného školitele Dr. Lukáše Rýčka.

Cílem diplomové práce byla příprava přírodní sloučeniny selaginellinu T. Klíčovou reakcí vícekrokové syntézy této aromatické sloučeniny byla [2+2+2] cyklotrimerizační reakce vhodně substituovaných alkinů. Třináct kroků vedlo k úspěšné přípravě cílové sloučeniny z komerčně dostupných výchozích látek. Práce navazuje na výzkum ve skupině, která se již přípravou selaginellinu T zabývala, která ale ztroskotala na volbě chránících skupin. Autor této práce zvolil stejnou syntetickou strategii přípravy, nahradil ale chránící skupiny (methyl za silyl) ve výchozích látkách tak, aby v posledním kroku získal požadovanou sloučeninu. Bohužel, se zatím cílovou sloučeninu nepodařilo připravit v množství, které by umožnilo naměřit NMR spektra a srovnat je s originálním vzorkem, potažmo s publikovanými daty.

Diplomová práce je, bohužel, sepsána ve spěchu a obsahuje velké množství překlepů, gramatických a stylistických chyb a slov, která se v češtině nevyskytují. Práce obsahuje nečíslované (stránky) pasáže, a i když je psaná v češtině, tak obsahuje kopírované obrázky v anglickém jazyce. Přehled užití literatury obsahuje kombinace jmen s diakritikou a bez ní. Práce nemá sjednocené psaní velkých a malých písmen u názvů přírodních sloučenin. U názvů chemických sloučenin chybí mnohdy kurzíva nebo jsou napsány špatně viz. například Buli. Formulace typu, že v určitém roce někdo izoloval, případně syntetizoval něco, pokládám za nešťastné. Většinou se jedná o celý tým spolupracovníků, kteří pracují na určitém tématu.

K sepsané práci mám následující komentáře:

Abstrakt je příliš stručný. Čtenář se dozví pouze o cyklotrimerizačním kroku reakční sekvence. Z teoretické části nelze vyčíst, zda-li se o syntézu této přírodní látky již někdo nepokusil (vyjma autorovy předchůdkyně ze skupiny). V seznamu zkratk je špatně přeložen dd a dt. V obrázku 3 u selaginellinu U chybí dvojná vazba. Stejně tak u selaginellinu D ve schématu 1. Metalocyklus **24b** ve schématu 3 je intermediát, ne tranzitní stav. Schéma 4 neobsahuje první cyklotrimerizační reakci. Schéma 20 obsahuje chybně zakreslenou strukturu sloučeniny **84**. Část Výsledky a diskuze obsahuje spíše jen výsledky než diskuzi, proč daná reakce neproběhla vůbec nebo v malém výtěžku. Experimentální část navozuje dojem špatně přeložené angličtiny. Kdyby organické frakce byly odpařeny na odparce, nebylo by co přečišťovat. Cílová sloučenina selaginellin T byla charakterizována pouze pomocí MS s nízkým rozlišením.



K vlastní práci mám následující dotazy:

1. Jaké všechny možné chránící skupiny hydroxylových skupin připadají v úvahu a proč autor zvolil TBS skupinu jako řešení pro danou sekvenci reakcí? Našly by se vhodnější chránící skupiny?
2. Autorova předchůdkyně úspěšně optimalizovala oxidaci benzyletheru na lakton, proč autor nezvolil stejné reakční podmínky pro svůj substrát, kde místo methoxy skupin jsou hydroxyly chráněny TBS skupinou?
3. Jak dochází k tvorbě látky 116? Dochází v reakci k transsilylacím?
4. Látka 114 byla připravena ve vysokém výtěžku adicí deprotonovaného alkynu na benzofenon. Proč se nevyužilo meziprojektu, alkoholátu, ku následné propargylaci?
5. Autor píše, že látka 101 je nestabilní. Jakým způsobem se rozkládá?

Odhlédneme-li od formální stránky sepsané diplomové práce a zaměříme-li se na výsledky, lze tuto práci hodnotit kladně, jelikož se podařilo splnit předem stanovené syntetické cíle.

Doporučuji tedy předloženou práci Bc. Dominika Kunáka k obhajobě a hodnotím ji známkou velmi dobře.

Radim Hrdina