

## **Oponentní posudek na disertační práci Mgr.Zdeňka Nováka „Analýza struktury alkaloidů metodami multidimenzionální NMR spektroskopie“**

Předkládaná disertační práce Mgr.Z.Nováka se zabývá, jak již název napovídá, NMR analýzou alkaloidů. Práce má standardní rozsah 125 stran a je přehledně členěna, kromě úvodu, do sedmi kapitol. První kapitola se zabývá třemi rostlinnými druhy, které byly použity pro izolaci alkaloidů analyzovaných v předložené práci, a rekapituluje dosud popsané struktury. Volba rostlinných modelů je však popsána velmi zběžně a není proto zřejmé, proč byly zvoleny právě tyto rostliny.

Následující kapitola je věnována jednotlivým metodám strukturní analýzy. Tato část práce je obsáhlejší než předešlá botanická část, k jejímu obsahu však má oponent již několik poznámek. V úvodní části postrádá oponent alespoň zmínku o difrakční analýze, která je, která je vzhledem k faktu, že řada analyzovaných sloučenin je nepochybně krystalická, jednou z možných technik. V oddílu věnovanému konstitučním isomerům jsou zmiňovány techniky NMR spektroskopie využívající korelace mezi atomy. Výčet je ale podle mého soudu trochu nahodilý. Pokud by měl být dán technikami využitými v práci, potom je zmínka o 1,1-ADEQUATE nadbytečná, naopak pokud by měl být výčet úplný, chybí zde jednoznačně  $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -LR-COSY (někdy také H-relayed H,H-COSY) – využívající korelaci mezi protony přes více vazeb – a 2D-INADEQUATE – technika mapující uhlíkový skelet využitím dvoukvantových koherencí. Druhá uvedená technika eliminuje nutnost přítomnosti vodíků pro korelaci, na druhé straně je však extrémně málo citlivá a vyžaduje proto i na nejkvalitnějších spektrometrech vysoké koncentrace měřené látky. Druhou poznámku má oponent k části věnované derivatizačním činidlům, Mosherovým kyselinám a chirálním posunovým činidlům. V předložené práci je jako důkaz pro přítomnost fenolických hydroxylů výlučně využíváno metody izotopického indukovaného posunu. Pro přítomnost volných hydroxylů či aminoskupin je však možné použít *in situ* derivatizace v NMR kyvetě popsané Samkem a spolupracovníky v roce 1980. Pokud jde potom o využití Mosherových kyselin, v případech ve kterých byla v práci použita je naprosto na místě a interpretace indukovaných posunů je nepochybně správná. Poslední výzkumy španělských autorů však indikují na základě kvantově chemických výpočtů možné chybné interpretace naměřených dat u konformačně labilních systémů a proto by tato skutečnost měla být v této teoretické části práce zmíněna. Konečně u použití chirálních posunových činidel by byla vhodná zmínka o chirálních solvatačních činidlech jako alternativní metodě. Tato činidla často nerozšiřují signály ve spektrech tak jako posunová činidla a umožní tak stanovit optickou čistotu přesněji.

Následující – třetí kapitola – je logicky nejobsáhlejší a přináší výsledky strukturní analýzy izolovaných látek spolu s diskuzí postupu a argumenty pro stanovení struktury. K výsledkům ani použitým technikám nemá oponent vážnější připomínky. V případě popisů některých spekter resp. jejich interpretace by bylo třeba v budoucnosti zvážit přesnější formulace. Jako příklad uvádím popis řešení struktury (+)-berberostrejdinu. V popisu analýzu COSY spektra je zmíně-

na korelace mezi vodíky H-1(1') a H-9(9') a ve stejné větě zmíněna korelace přes tři vazby s 1,2,4-trisubstituovanými aromatickými kruhy. Lze předpokládat, že se jedná o HMBC interakci, nicméně formulace je v tomto směru poněkud zavádějící. Podobně je tomu u popisu stanovení struktury (-)-muraricinu (strana 40) a nebo ve formulace týkající se existence racemátu na straně 79. Podobně na straně 87 není jasné v jakých jednotkách jsou uvedeny indukované posuny po esterifikaci Mosherovou kyselinou.

Následující kapitoly potom již obsahují pouze závěr, experimentální část, popis izolace látek a použitou literaturu, resp. seznam vlastní publikační činnosti. Uvedené části jsou přehledné a pečlivě zpracované.

Některé výše uvedené poznámky by mohly vzbudit dojem, že oponent je nespokojen s kvalitou předložené práce. Tak tomu však rozhodně není. Uchazeč nesporně prokázal schopnost identifikovat problém, stanovit cíle a použít adekvátní postupy pro jejich dosažení. Drobné nedostatky, které byly nalezeny, rozhodně kvalitu odvedené práce nesnižují. Kritické poznámky je proto třeba chápat spíše jako názor kolegy kde je možné text vylepšit. Analýza alkaloidů je obecně velmi složitý problém a má-li být úspěšně vyřešena, vyžaduje multidisciplinární přístup. Byla stanovena struktura devíti zcela nových sloučenin a řada dalších byla v dané rostlině popsána poprvé. Práce obsahuje dostatečné množství citací recentní odborné literatury a uchazeč prokázal vlastní, na běžné poměry, nadprůměrně vysokou publikační aktivitu.

Závěrem konstatuji, že práce Mgr.Zdeňka Nováka splňuje všechny předpoklady stanovené vyhláškou a doporučuji ji proto jako součást řízení pro udělení hodnosti Ph.D.

Ing.David Šaman CSc

V Praze, 11.srpna 2015