

Autor diplomové práce: Bc. Jana Kousalová

Název diplomové práce: **Syntéza a vlastnosti chirálních 2,2-dimetyl-1,3-dioxolan-4,5-dikarbohydrazidů alkylovaných na dusíku**

Enantioselektivní katalyzátory jsou nesporně zajímavým a velmi populárním tématem organické chemie. Je totiž obvyklé, že stereoizomerně čisté produkty vykazují specifickou biologickou aktivitu, a tak nezřídka nalézají uplatnění v medicíně. Podmínkou použití takové substance pro medicínální účely je však její vysoká optická čistota, přičemž přípustná mez nežádoucího stereoizomeru se nalézá na úrovni 0,1 %. S ohledem na tento fakt jsou katalyzátory schopné účinně řídit enantioselektivitu chemických reakcí nanejvýše žádaným a komerčně úspěšným artiklem, což zpětně ovlivňuje i výzkumnou aktivitu na tomto badatelském poli. Snahou přispět do oblasti výzkumu enantioselektivních katalyzátorů bylo motivováno též úsilí Bc. Jany Kousalové při vypracování diplomové práce na téma: **“Syntéza a vlastnosti chirálních 2,2-dimetyl-1,3-dioxolan-4,5-dikarbohydrazidů alkylovaných na dusíku”**.

Na úvod je třeba zdůraznit, že předložená diplomová práce splňuje obecně uznávané formální nároky kladené na práce tohoto typu. Je tedy původním dílem autora a odpovídá také běžným nárokům svým rozsahem zpracování a to jak do počtu stran, zvoleného řádkování a velikosti užitého písma. Dále plně odpovídá technickou kvalitou zpracování. Zejména oceňuji přehlednost a minimum chyb či překlepů. Vedle běžných formalit byla naplněna i obsahová stránka diplomové práce vymezená čtyřmi body zadání, zejména se to týká rešeršní činnosti na téma enantioselektivní katalýzy či přípravy derivátů hydrazinu a experimentální činnosti zaměřené na syntézu zadaných sloučenin.

Přímo nevyslovený, přesto zřetelný cíl diplomové práce byl nesmírně ambiciózní, zejména uvážíme-li omezený časový prostor pro její řešení. Příprava vhodného katalyzátoru a jeho přiřazení k určitému typu reakce, na které by se ověřila jeho případná enantioselektivita, není činností, kterou by bylo možné standardně vykonat v průběhu několika málo měsíců. Přesto bylo téma řešeno, několik předpokládaných katalyzátorů připraveno a jejich aktivita otestována v reálných reakcích. Až potud šlo vše podle plánu. Bohužel to nejpodstatnější dosaženo nebylo. Tím je prokázání alespoň minimálního enantioselektivního účinku připravených sloučenin. Přesto si myslím, že je tento nález méně překvapivý, než kdyby bylo dosaženo pozitivního výsledku. O to více sympatická je samotná snaha pokoušet se o něco nového, náročného a v úsilí vytrvat. Úspěch závisí zejména na pílí a vytrvalosti. To první autorka diplomové práce jednoznačně prokázala a od druhého by jí neměl odradit prvotní nezdár při řešení náročného tématu.

Práce je sepsána pečlivě, přesto jsem našel některé chyby či nejasnosti. Následuje jejich výčet a komentář:

- 1) Doporučuji zásadně se vyhýbat pojmu „HPLC spektra“ (pojem např. užit v poděkování) neboť pokud „HPLC chromatogram“ připomíná spektrum, pak je obvykle třeba opakovat syntézu.
- 2) Diplomantka opakovaně užívá pojmy jako „vysoká / dostatečná / požadovaná čistota“, „dostatečné či velké množství“, „vyšší teplota“ nebo „delší doba“ bez definic limitů této čistoty, množství, teploty nebo doby.

- 3) Jedna z kapitol byla poněkud nelogicky nazvána: „Hydrazidy vinné kyseliny a jejich derivátů“
- 4) Diplomantka opakovaně užívá názvoslovný pojem „dikarboamid“. Nejsem si jist, zda by neměl být jako vhodnější používán pojem „dikarboxamid“. Navíc podle struktury se patrně jedná o hydrazidy karboxylových kyselin, nikoliv o amidy.
- 5) Na str. 15 je bór uveden ve výčtu kompletujících kovů, ale striktně vzato bór ještě kovem není.
- 6) Na str. 16 je uveden pojem „diposfinovými ligandy“, přičemž má být uvedeno „difosfinovými ligandy“.
- 7) Na str. 23 je uvedeno „oxidačních stav“, má být „oxidační stav“.
- 8) Na str. 24 je uvedeno „nutná pracovat“, má být „je nutné pracovat“.
- 9) Na str. 34 je uvedeno „na karboxylovou kyseliny“, má být „na karboxylovou kyselinu“.
- 10) Na str. 36 je uvedeno „při cyklizačních reakcí“, má být „při cyklizačních reakcích“.
- 11) Na str. 45 je uvedeno „směs byla míchána 4 dní“, má být „směs byla míchána 4 dny“.
- 12) Poznámka k přístrojové technice (str. 52): Při frekvenci přibližně 400 MHz mohla být na přístroji AVANCE 400 měřena pouze ^1H NMR spektra. Pro měření jader ^{13}C je nutné použít ca 4 x menší frekvenci.
- 13) Na str. 55 je uvedeno „s čištěním s deriváty“, má být „s čištěním derivátů“.
- 14) Vzhledem k častému používání zkratk v textu diplomové práce jsem postrádal seznam zkratk a jejich definice.
- 15) Jak byla kontrolována optická čistota použitých vstupů? A jak byly kontrolovány produkty (s výjimkou málo vypovídajících opt. otáčivostí)? Nemohlo při syntézách docházet k racemizacím?
- 16) Na závěr se vtírá následující otázka: „Jak by dopadla Henryho reakce bez přídavku připravených katalyzátorů, resp. ligandů? Nebyl proveden tzv. slepý pokus?“

Diplomovou práci doporučuji k obhajobě a hodnotím ji známkou jedna-mínus.

V Pardubicích dne 18.5.2011

Posudek vypracoval:



Ing. Aleš Halama, Dr.

Zentiva k.s., R&D dep.