

doc. Ing. Aleš Imramovský, Ph.D.
Ústav organické chemie a technologie
Fakulta chemicko-technologická
Univerzita Pardubice

Posudek vedoucího diplomové práce Bc. Vojtěcha Šimona

Diplomová práce:

Syntéza klíčového meziprojektu entecaviru vycházejícího z chráněného Corey alkoholu-A (-), identifikace nečistot a jejich vliv na průběh procesu.

Předložená diplomová práce je odpovídajícím způsobem členěna. V teoretické části práce se autor zaměřil na popis Corey alkoholu jako důležitého meziprojektu chemických výrob, entecaviru a následně na popis literárně popsaných syntéz klíčového meziprojektu entecaviru (1R,3S,4R)-4-(hydroxymethyl)-5-methylencyklopentan-1,3-diolu. Závěr teoretické části práce je věnován návrhu syntézy (1R,3S,4R)-4-(hydroxymethyl)-5-methylencyklopentan-1,3-diolu a to včetně popisu mechanismu, který byl navržen na základě studia odborné literatury. Následně sumarizoval cíle práce a následuje experimentální část práce. V ní se autor věnoval ochraně a následné redukci Corey alkoholu. Následovalo experimentální ověření oxidativního otevření laktolového cyklu a následné dehydrohalogenace. Na základě těchto experimentů se autor rozhodl, rozdělit dvoukrokovou syntézu do jednotlivých stupňů a ty sledovat samostatně. Zároveň zvolil i základní parametry, s jejichž změnou chtěl docílit požadované optimalizace. Podařilo se mu izolovat a identifikovat nečistoty oxidativního otevření cyklu, pro které vypracoval metodiku stanovení pomocí HPLC (metoda kalibrační křivky). V samotné optimalizaci pak měnil zvolené parametry s cílem maximalizovat výtěžek požadovaného meziprojektu při oxidativním otevření laktolového cyklu.

Výsledky experimentů jsou pak shrnuty jak v experimentální části, tak v závěru předkládané diplomové práce.

K práci jako takové mám několik klíčových připomínek. V teoretickém úvodu chybí poznatky o předchozích experimentech prováděných v rámci pracovní skupiny. Na jejich základě bylo rozhodnuto o bližším studiu této sekvence reakcí. Předkládaná práce v sobě skrývá poměrně velký potenciál, který nebyl, bohužel, diplomantem naplněn. Ne však z pohledu počtu provedených experimentů a celkovému přístupu ale zejména z hlediska zpracování získaných výsledků. Ke kvalitě práce nepřispívá ani zpracování po stránce gramatické (překlepy a gramatické chyby vložená anglická slova atd.). Zhodnocení dosažených výsledků není úplně přesvědčivé. Na druhou stranu diplomant prokázal, že je schopen pracovat se zdroji chemických informací a tyto informace určitým způsobem seřadit. Prokázal také, že je při chemických experimentech schopen pracovat s analytickou přesností. Jako největší přínos práce vidím v izolaci a identifikaci nečistot, které při prvním stupni vznikají. Zajímavou informací je i to, že reakce neprobíhá bez přítomnosti záření, naopak reakce uspokojivě probíhá za přítomnosti polychromatického záření. Další limitací práce je, že diplomant neuvedl do experimentální části práce experimenty, které prováděl s izolovanou nečistotou s cílem zjištění ovlivnění dalšího stupně reakce, i když se této problematice intenzivně věnoval.

Na závěr mohu konstatovat, že diplomant Bc. Vojtěch Šimon, vypracoval diplomovou práci podle zadání a doporučuji ji k obhajobě a hodnotím známkou: **C**

V Pardubicích dne 3. června 2019

doc. Ing. Aleš Imramovský, Ph.D.

