

Autor diplomové práce: **Bc. Martin Kocúrik**

Název diplomové práce: **Využitie paladnatých komplexov (S)-4-(terc-butyl)-2-(pyridin-2-yl)-4,5-dihydrooxazolu ako katalyzátorov pre prípravu medziproduktov v syntézach biologicky aktívnych zlúčenín.**

Tématem diplomové práce je studium paladnatých komplexů odvozených od pyridinyl dihydroxazolů a jejich využití v enantioselektivní syntéze, zejména v syntéze přírodních látek.

V teoretickém úvodu diplomové práce byl dán rozsáhlý přehled týkající se aplikace komplexů zvoleného ligandu s přechodnými kovy, zejména komplexů paladnatých a využití těchto komplexů v asymetrické syntéze. Pozornost byla věnována několika typově odlišným reakcím, u nichž se uplatnila katalýza výše uvedenými komplexy, jmenovitě cykloadičními reakcím, adicím Michaelovského typu a asymetrické allylové substitucí. Zajímavostí je, že tyto reakce velmi často vedou k přírodním látkám nebo jejich prekursorům.

V experimentální části jsou popsány provedené experimenty, včetně přípravy cílových látek, jejich intermediátů a analytických (MS/NMR) či separačních metod pro určení struktury a čistoty látek, včetně chirálních separací. Závěrečné kapitoly jsou věnovány diskusi úspěšných i neúspěšných experimentů a zhodnocení výsledků, kterých rozhodně není málo. Z pozitivních výsledků bych zejména připomenul vylepšenou syntézu katalyzátoru I, vysoké enantioselektivity dosažené v syntézách prekursorů α -kuparenonu a herberténu, a také úspěšné experimenty s heterogenní katalýzou.

Diplomová práce je logicky uspořádána a pečlivě sepsána, takže je téměř nemožné nalézt nějaké formální nedostatky což je u prací tohoto typu naprosto výjimečné. Přesto se v bodech pokusím uvést několik drobných výhrad a položit několik otázek směrem k autorovi diplomové práce.

1. Kapitola 2.2 „Využitie vybraných Michaelovských retrónov pre syntézu prírodných látok“ je moc hezky sepsaná, ale zcela jistě nepatří do teoretické části. Spíše se jedná o definici cílů než přehled stavu techniky.

Otázka: Podařilo se někde nalézt informaci o případném využití diskutovaných katalyzátorů v industriálním měřítku (tj. produkt v měřítku nejméně jednotek Kg)?

2. V reakcích popsaných v teoretické části (Kap. 2.1, Schémata 5/6) velmi často hraje významnou úlohu organické rozpouštědlo a voda. Zajímavé je že se používají případ od případu rozpouštědla s vodou mísitelná i nemísitelná, polární i nepolární. Přídavek vody je mnohdy údajně zásadní pro úspěšný průběh reakcí. Na druhé straně byla použita i dehydrovaná forma boronových kyselin (tab. 3, tab. 9), kdy naopak byla voda nežádoucí.

Otázka: Je někde podrobněji vysvětlen vliv rozpouštědel a vody na mechanismus těchto reakcí?

3. V NMR se jako referenční signál běžně používá signál rozpouštědla.

Otázka: Proč byla použita referenční hodnota 77,16 ppm v případě chloroformu v ^{13}C NMR?

4. Vážení je obvykle rutinní a velmi dobře reprodukovatelnou činností.

Otázka: Jak se navažuje 0,82 mg nebo 2,17 mg látky? Jaká je reprodukovatelnost takovéto činnosti?

5. V kapitole 4.7 jsou popsány postupy přípravy opticky čistých látek nebo směsí optických isomerů kdy významně převažuje jeden z nich což je doloženo hodnotami ee.

Otázka: Proč zde není uvedeno, který isomer je majoritní?

6. **Otázka:** Kap. 4.6.2. Jakou úlohu hraje pyridin při přípravě látky (II), proč se používají dva ekvivalenty pyridinu?

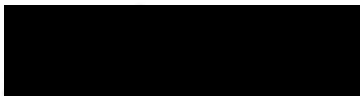
7. V popisu všeobecného postupu pro heterogenní katalýzu je uvedena rovnice (kap. 4.8.2), ze které není patrné, že byl použit katalyzátor zakotvený na pevné fázi.

Otázka: Může autor diplomové práce popsat fundamentální výhody a naopak fundamentální nevýhody katalyzátorů zakotvených na pevné fázi?

Diplomová práce dle mého názoru splňuje obecně uznávané nároky kladené na práce tohoto typu. Všechny body zadání diplomové práce se podařilo splnit. Náročné téma diplomové práce bylo mimořádně dobře zpracováno a získané výsledky jsou velmi hodnotné.

Diplomovou práci doporučuji k obhajobě a hodnotím ji známkou A.

V Pardubicích dne 2.7.2020

Posudek vypracoval: 
Ing. Aleš Halama, Dr.
Apigenex, s.r.o.