

Oponentský posudek disertační práce Ing. Josefa Jansy „Arylace imidazopyrimidinů, pyrazolů a bifenyků cross-coupling reakcemi“

Doktorská disertační práce Ing. Josefa Jansy vychází z problematiky řešené za podpory dvou grantových projektů Ministerstva průmyslu a obchodu ČR a jednoho grantového projektu Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR.

Práce je rozčleněna do čtyř hlavních oblastí, ve kterých si také doktorand zvolil hlavní cíle práce. Ty jsou jasně definovány a vedou především k objasnění průběhu arylací heterocyklů uvedených v názvu práce.

Východiskem pro plánování syntetických postupů je rešerše o dosavadních syntetických postupech vedoucích k přípravě derivátů imidazopyrimidinu, pyrazolu a *p*-terfenylu. Celkem 160 citací literatury je účelně zpracováno do 23 stránek textu. Největší podíl zaujímá přehled syntéz a vlastností imidazopyrimidinů, jejich halogenací, přesmyků a cross-coupling reakcí. Pozornost je věnována biologickým účinkům popsaných látek a používaných léčiv na jejich bázi. To platí i pro další části teoretické části.

Těžiště práce spočívá v kapitole 4, kde jsou komentovány výsledky experimentů uvedené v celkem pěti publikacích, které jsou jako přílohy součástí disertační práce. Vzhledem k tomu, že tyto výsledky prošly úspěšně oponentním řízením v příslušných časopisech, není nutné se k nim podrobně kriticky vyjadřovat.

První publikace se zabývá přípravou nových imidazo[1,2-*c*]pyridimin-5(6*H*)-onů odvozených od cytosinu. Jde o přeměnu 5-jodcytosinu na příslušný imidazopyrimidinon a jeho přeměnu Suzuki-Miyaura reakcí s vysokými výtěžky. Druhá práce obsahuje navíc studium přesmyku 3-jodethenocytosinů na 2-jodderiváty a přípravu 2,3-dijodderivátů. Třetí práce již míří do oblasti substituovaných 4-jodpyrazolů, u kterých jsou studovány některé cross-coupling reakce. Ve čtvrté publikaci je popsána příprava hydroxy-substituovaných *p*-terfenylů pomocí Suzuki-Miyaura reakce substituovaných boronových kyselin. Byly hledány a také nalezeny optimální reakční podmínky. Poslední publikace se zabývá přípravou a testováním amidofosfiny stabilizovaných paládiových komplexů pro katalýzu Suzuki-Miyaura reakce ve vodném prostředí. Všechny publikace jsou uveřejněny v impaktovaných časopisech, kde prošly oponentským řízením a proto, jak již bylo uvedeno výše, nemá smyslu v nich hledat nějaké chyby. V disertační práci je v kapitole Výsledky a diskuse stručně uveden obsah a přínosy jednotlivých publikací

Téměř všechny studované reakce jsou experimentálně náročné, ale disertant se s jejich provedením úspěšně vyrovnal. Positivně také hodnotím způsob, jakým se disertant vyrovnal s interpretací spektroskopických měření. Svědčí to o jeho dobré znalosti těchto fyzikálně chemických metod a schopnosti jejich aplikace. Za přínosné považuji provedení rentgenostrukturních analýz, které potvrdilo navrhované struktury připravených látek, ale i výsledky měření cytotoxické aktivity některých připravených látek.

Disertační práce je velmi pěkně a přehledně zpracována. Nenašel jsem žádné podstatné chyby, které by byly na úkor srozumitelnosti textu.

Jisté připomínky mám k závěru práce, který je souhrnem rekapitulujícím dosažené výsledky. Postrádám zdůraznění autorova přínosu pro další rozvoj vědy v dané oblasti, zobecnění získaných poznatků a zejména podrobnější návrhy a náměty směrů a perspektiv další práce na tomto tématu. Z tohoto důvodu žádám disertanta, aby se v rozpravě při obhajobě k těmto otázkám vyjádřil.

Celkově považuji disertační práci Ing. Jansy za velmi zdařilou a přínosnou. Prokázal nejen experimentální zručnost a pracovitost, ale i schopnost aktivně používat metod strukturní analýzy, úspěšně interpretovat dosažené výsledky a zpracovat soubor informací, který rozšiřuje oblast poznání v jedné z perspektivních oblastí organické chemie.

Z těchto důvodů

doporučuji, aby disertační práce Ing. Josefa Jansy byla přijata k obhajobě.

Ve Zlíně 17. 10. 2017

Prof. ing. Antonín Klásek, DrSc.