Univerzita
Pardubice
Fakulta
chemicko-technologická

Posudek na habilitační práci **Ing. Kamila Parkana, Ph.D.:**
„Syntéza *C*-glykosidů a *C*-disacharidů“

C-Glykosidy a *C*-disacharidy představují glykomimetika s řadou významných biologických aktivit využitelných nejenom pro studium buněčných jevů, ale také i pro farmaceutické aplikace. Z tohoto hlediska je výběr tématu habilitační práce vysoce aktuální, a to jak z hlediska významu připravených sloučenin, tak i z hlediska metodiky jejich syntézy.

Habilitační práce Ing. Kamila Parkana, Ph.D. je pojata jako komentovaný soubor deseti přiložených prací, z nichž ve dvou případech byl uchazeč prvním autorem a ve čtyřech případech byl autorem korespondujícím. V předloženém komentáři autor sumarizuje a uvádí do souvislostí vlastní výsledky publikované od roku 2008 do roku 2021.

Stručná úvodní část je věnována významu glykomimetik, přírodním a syntetickým *C*-glykosidům, nomenklatuře a preparativním přístupům používaným k syntéze *C*-glykosidů. Klíčové výsledky habilitační práce se pak nalézají v kapitolách „Souhrn vlastních výsledků“ a „Závěr a výhled“. K předložené práci mám několik následujících dotazů a poznámek:

Při lithiaci glykalu **109** (str., 32-33), na rozdíl od lithiací glykalů **106 -107**, dochází k otevření dihydropyranového cyklu za vzniku racemického produktu **113**. V tomto případě se autor spokojil s pouhým konstatováním zjištěného faktu, zde bych uvítal podrobnější komentář a vysvětlení, případně i porovnání s literaturou.

Autor dále uvádí, že pro úspěšnou aplikaci Hiyamova Pd-katalyzovaného cross-couplingu je nezbytné použít tetrahydrátu tetramethylamonium fluoridu, nikoliv však bezvodé amoniové soli. Způsob prezentace tohoto podstatného zjištění působí na čtenáře jako vlastní poznatek autora, což je umocněno tím, že schází odkaz na původní literaturu, kde již byla tato skutečnost dříve popsána (*Org. Lett.* **2000**, *2*, 2491.). Tato původní práce byla habilitantem citována v příloze **X**, lit.[19], ale v textu jeho komentáře ani v přehledu literatury uvedena není.

Ústav organické chemie a technologie, Studentská 573, 532 10 Pardubice 2, telefon 466 037 206, fax 466 037 068,
e-mail koch.fcht@upce.cz, bankovní spojení KB Pardubice 37030561/0100, IČO 00216275, DIČ CZ00216275

Při reakci glukalu **124** přes intermediát **127** na produkt **126a** byla pomocí NMR spektroskopie studována kinetika a stanovena rychlostní konstanta přeměny sloučeniny **127** na sloučeninu **126**. V tomto případě je kinetický popis reakce neúplný, jelikož chybí stanovení rychlostní konstanty reakce výchozího glukalu **124** na intermediát **127**. Rovněž je škoda, že vypracovaná metodika měření kinetiky nebyla využita k podrobnějšímu popisu mechanismu reakce stanovením rychlostních konstant jednotlivých dějů katalytického cyklu v závislosti na koncentracích reaktantů a katalyzátorů.

Řada autorem připravených *C*-glykosidů a dendrimerů byla podrobena studiu jejich inhibičních aktivit (str. 19-23). Při syntézách testovaných sloučenin (**55 – 74**) byly použity některé sloučeniny nebo komplexy palladia, mědi, stříbra a boru mající výrazné biologické účinky. Tyto sloučeniny i ve stopových koncentracích mohou významně ovlivnit inhibiční aktivity studovaných látek. Z textu nevyplývá, zda a jak byla provedena reziduální analýza těchto sloučenin v testovaných *C*-glykosidech a dendrimerech.

Bez ohledu na výše uvedené připomínky konstatuji, že přínos uchazeče spatřuji v jasné koncepci při formulování jednotlivých fází výzkumu a zavedení nových metodik syntézy *C*-glykosidů a *C*-disacharidů svědčí o dostatečném myšlenkovém vybavení a vědecké erudici habilitanta. Pokládám za nutné vyzvednout jeho systematickou práci, píli a nutnou experimentální zručnost, jak dosvědčuje množství provedených experimentů prezentovaných v původních pracích. Univerzálnost navržených syntetických přístupů přípravy *C*-glykosidů byla dokumentována na syntéze obou diasteroizomerů perorálního antidiabetika dapagylfozinu. Ing. Kamil Parkan, Ph.D. dosáhl výsledků na požadované úrovni, které mají potenciál dalšího rozvoje, a jednoznačně prokázal, že je schopen koncepční vědecko-pedagogické práce na úrovni docenta. Z uvedených důvodů předloženou habilitační práci **doporučuji** přijmout k dalšímu řízení.

V Pardubicích 2. 11. 2021

prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.