

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2021

Autor/ka práce: **Priam-Amedeo Hougbedji**
Vedoucí práce: prof. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.
Konzultant/ka: Daria Elzbieta Nawrot
Oponent/ka: doc. PharmDr. Jan Zitko, Ph.D.
Název práce: **XANTHONE-BORONIC ACIDS: AN INSIGHT INTO THE SYNTHESIS OF BORYLATED XANTHONE DERIVATIVES**

Rozsah práce: 40 stran, 14 obrázků, 4 tabulek, 56 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | výborná |
| b) Náročnost použitých metod: | výborná |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat: | velmi dobrá |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: | velmi dobré |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: | výborná |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: | výborná |
| i) Splnění cílů práce: | velmi dobré |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů: | výborné |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | výborná |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Předložená diplomová práce byla vypracována v rámci Erasmus+ na Farmaceutické fakultě Univerzity Porto v laboratoři prof. Maria Emília Sousa. Práce se zabývá přípravou boronových kyselin na základním skeletu xanthonů. V úvodu práce student popisuje vlastnosti a využití boronových kyselin s důrazem na farmaceutickou chemii. Dále rekapituluje v literatuře popsány způsoby využitelné pro přípravu zamýšlených sloučenin. V rámci experimentální práce student pomocí čtyřkrokové syntézy připravil jednu finální boronovou kyselinu a několik meziproductů. Výsledky práce jsou řádně diskutovány. Oceňuji uvedení mechanismů prováděných reakcí a líbilo se mi až vášnivé interpretování ¹H NMR spekter. Připravené sloučeniny nejsou plně charakterizovány (máme pouze ¹H NMR spektra), toto je ovšem závislé na zvyklostech přijímacího pracoviště.

System Theses reportuje 8 podobných dokumentů, u všech je shoda menší než 5 %. System Turnitin uvádí kumulativní shodu 28 % (včetně seznamu literatury), shoda k jednotlivým dokumentům nepřevyšuje 3 %. Po prozkoumání protokolů konstatuji, že nalezené shody jsou nevýznamné.

Dotazy a připomínky:

Připomínky:

- Seznam zkratek – Tf není zkratka pro triflát (trifluormethylsulfonát), jak uvádíte, ale pro triflyl (trifluormethylsulfonyl). Ukažte nám prosím během obhajoby rozdíl mezi těmito funkčními skupinami.
- Vzhledem k tomu, že většina reakcí byla v práci popsána podrobně i co do mechanismu, bylo vhodné uvést i celkovou strukturu Pd katalyzátoru včetně ligandu, který je v práci označen jako dppf. Zkratka není správně zavedena, takže význam se čtenář dozví pouze v seznamu zkratek.
- nesprávný název výchozí látky 9 – není to 2,2',4,4'-tetraHYDRObenzophenone – opravte
- str. 8 – předposlední odstavec – odkazy na obrázky a struktury nejsou aktuální

Otázky:

1. Názvosloví – v chemických názvech sloučenin 11, 11b a 17 máte předponu „triflyl“. To vypadá jako překlep z „triflyl“ = trifluormethylsulfonyl, ale ani toto není ve vašem případě správný název. Dle mého názoru mělo být „triflate“ = trifluormethylsulfonát. Jak jste tyto názvy tvořil? Tato chemie je pro mě nová, je tedy možné, že se mýlím. Prosím vysvětlíte.
2. Teoretická část – schéma 2 – syntéza xanthonů přes benzofenon. Tak jak je schéma nakresleno, implikuje vznik vedlejšího produktu reakcí chloridu benzoové kyseliny s fenolickou skupinou za vzniku esteru. V meziprojektu máte jednu fenolickou skupinu navíc. Odkud se vzala? Prosím o komentář a případnou revizi.
3. Zrekapitulujte: Která ze dvou metod (A, B) přípravy bis(pinakolátoboronu) 8 byla tedy výhodnější?
4. Schéma 23 – nukleofilní substituce. Na základě čeho se domníváte, že se jedná o SN2 a nikoliv SN1. Zdůvodněte.
5. Vaše produkty zatím nebyly plně charakterizovány (nebo alespoň tato data v práci nepopisujete). Máte představu, jaké jsou v hostitelské laboratoři obvyklé postupy, tj. kdy budou sloučeninám doplněny ¹³C spektra, IČ spektra, průkaz čistoty apod.?
6. V úvodu práce jste zmiňoval možné využití vašich sloučenin. Máte ale představu, jaké konkrétní testy biologické aktivity jsou plánovány?

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

27. května 2021

podpis oponenta/ky