

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra anorganické a organické chemie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Oponent/ka: **PharmDr. Jaroslav Roh, Ph.D.**

Rok obhajoby: 2011

Autor/ka práce: **Michal Říha**

Název práce:

Syntéza prekurzorů fluorescenčního polyenového ceramidu

Rozsah práce: počet stran: 55, počet grafů: 0, počet obrázků: 35 (včetně schemat),

počet tabulek: 0, počet citací: 45

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: splněn dostatečně
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: velmi dobrá
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Případné poznámky k hodnocení: Předložená diplomová práce je sepsána velmi pečlivě a splňuje všechny náležitosti, které se od takové práce očekávají. Diplomant odvedl velké množství experimentální práce, přičemž využíval moderní metody organické syntézy. Neúspěchy diplomanta v některých experimentech jsou pochopitelné, jelikož několikastupňová syntéza dosud nepopsaných látek, v tomto případě polyenového ceramidu, s sebou vždy nese mnoho úskalí a neočekávaných problémů.

Dotazy a připomínky: K předložené práci mám několik dotazů a připomínek. Na str. 9 máte uvedeno, že bylo v lidské kůži nalezeno 12 typů ceramidů, poslední ceramid 12 byl prokázán v roce 2010, avšak možných kombinací sfingoidní báze a mastných kyselin je daleko víc, jak to má čtenář chápat? Obr. 5 str. 14: pseudoceramid 14S24 opravdu obsahuje poloacetalovou vazbu?

Při přípravě deka-2,4,6,8-tetraenu jste vycházeli z 2-(brommethyl)-1,3-dioxolanu. Nepřemýšleli jste o využití komerčně dostupného (triphenylfosforanyliden)acetaldehydu, kterým byste ušetřili 3 reakční kroky při každém prodloužení řetězce o dvojnou vazbu. Čím si vysvětlujete Váš poměrně nízký výtěžek deka-2,4,6,8-tetraenu? V originální práci je uveden výtěžek až 60-70% pro každý reakční krok, tzn. celkový výtěžek deka-2,4,6,8-tetraenu cca 40 %.

V experimentálních postupech se občas vyskytují drobné nepřesnosti, jako např. str. 22, příprava látky 5: z postupu vyplývá, že rozpouštědlo bylo přidáno až po smísení reaktantů, což je v tomto případě dost nepravděpodobné. Dále na str. 23 není z postup jasné, jakým způsobem byla provedena extrakce hexanem a vodou.

Nebylo by při přípravě produktu 19 výhodnější si předem připravit sukcinimidylester kys. lignocerové než ho připravovat in situ?

Z postupu přípravy látky 21 ani z diskuse jasně nevyplývá, kdy se mylně vycházelo z esteru lignocerové kyseliny a kdy z chráněného ceramidu. Postup přípravy látky 19 a 21 by mohl být napsán a diskutován přehledněji.

Na obr. 12 je nesoulad mezi vzorcem a názvem Grubbsova katalyzátoru 2. generace (konkrétně ve 2-imidazolidinylidenu). Jak tedy vypadá katalyzátor ve skutečnosti?

Na str. 47 píšete, že jste do reakcí používali 2,6-di-tert-butyl-4-methylfenol jako antioxidant a že byl před další reakcí (izomerizace jodem) odstraněn. Avšak v postupech máte řečeno, že produkt byl použit bez přečištění. Jak jste tedy ten antioxidant odstraňovali?

Přes uvedené připomínky hodnotím práci velmi pozitivně a doporučuji ji k obhajobě.

Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 31.5. 2011

.....
podpis oponentky / oponenta