

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

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

Rok obhajoby: 2015

Autor/ka práce: **Jan Kollár**

Název práce:

Syntéza azaftalocyaninů periferně substituovaných zbytkem odvozeným od trimesinové kyseliny

Rozsah práce: počet stran: 62, počet grafů: 8, počet obrázků: 42 (včetně schémat),
počet tabulek: 4, počet citací: 33

Práce je: experimentální

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

Případné poznámky k hodnocení: Autor ve své práci připravil 2 plánované azaftalocyaniny substituované na periférii osmi 3,5-bis(butoxykarbonyl)fenylovými a osmi 3,5-dikarboxylátofenylovými substituenty, první z nich navíc ve formě hořčnatého a zinečnatého komplexu i jako bezkovový derivát. Příprava a purifikace obou cílových látek představuje velkou výzvu, se kterou se diplomant bravurně vypořádal a obě látky dokázal připravit ve vysoké čistotě i dostatečném množství pro další experimenty, jejichž část je rovněž obsahem předložené diplomové práce. Z tohoto hlediska hodnotím práci jako jednoznačně nadprůměrnou a doporučuji ji k obhajobě.

Dotazy a připomínky: K předložené práci mám několik poznámek. Především bych doporučil jiné členění a organizaci předložené práce. V teoretické části úplně chybí obecná informace o vlastnostech azaftalocyaninů - cílových sloučenin této práce. Té je věnován až první odstavec výsledků a diskuse na str. 44. Ten by jednoznačně zasloužil přesun do teor. části. V části metodiky chybí zmínka o cílových látkách a syntetických strategiích, kterými budou připravovány. Tzn. o cílových molekulách se čtenář velmi orientačně dozví na začátku v cíli práce a poté prakticky až ve výsledcích a diskusi. Nicméně popis benzoinových kondenzací v metodické části je velmi podrobný a kvalitně zpracovaný. Dále tabulky 1 a 2 ve výsledcích by měly být přesunuty do experimentální části. Optimalizace syntézy tam jednoznačně patří a bylo by i vhodné napsat obecný postup všech reakcí prováděných v rámci této optimalizace. Takto nejsou zřejmě navážky, množství rozpouštědla atd.

V práci se vyskytuje několik překlepů a některé věty a souvětí jsou trochu "šroubované". Z některých je patrné, že byly překládány z originální literatury slovo po slovu. Např. str. 26. "byla prováděna ... v nepřítomnosti rozpouštědla" z originálu "was performed ... in the absence of solvent". Několik překlepů je úsměvných, např. str. 22 "další možností je požití polymerního nosiče katalyzátoru na bázi kyanidu", případně že cílového produktu 9 bylo získáno 217 gramů.

Struktura na obr. 5 i na obr. 8 je vyobrazena chybně. Proč by struktura verteporfinu, tak jak je vyobrazena na obr. 5, nebyla pravděpodobná? Navíc by bylo vhodné ve vzorcích uvádět i konfiguraci na chirálních uhlících.

Na str. 21 máte uvedeno, že benzoinová kondenzace je reakce dvou aromatických aldehydů. Musí jít vždy o dva aromatické aldehydy?

Ve své práci používáte označení N-heterocyklické karbeny, kde N je kurzívou. V českém názvosloví to trochu zavádí, jelikož N není lokant. I v literatuře je N bez kurzívy.

Na obrázku 13 je uveden mechanismus benzoinové kondenzace. Proším o uvedení schématu i s patřičným typem šipek (vrtná reakce, tautomerizace...)

Obr. 16: Klíčový karben je uveden chybně. Co chybí na uhlíku ve formě, která je uvedena na obrázku?

Obr. 19. Pozor na práci s literaturou. Katalyzátor uvedený na obrázku nepopsal Pellissier v roce 2007 (to by přehledový článek), ale Suzuki v roce 2006.

Obr. 20. Předpokládáte, že katalytická aktivita této látky spočívá spíše v karbenovém mechanismu nebo v přítomnosti kyanidových aniontů?

Str. 28. Jen některé z popisovaných substrátů jsou nukleofilní. Navíc druhý odstavec na této stránce nedává smysl... Proším o uvedení na pravou míru.

Str. 30. Kyselina sírová byla skutečně 96% v objemových procentech?

Na str. 31 by bylo vhodné dát na konec experimentálního protokolu výtěžek, tak jako u ostatních protokolů. Navíc by bylo vhodné sjednotit uvádění a způsob zapisování reaktantů a reakčních podmínek nad a pod šipku ve schématech v experimentální části.

Na str. 33 jsou 3 signály v CNMR navíc. O co se jedná? Navíc NMR je někdy psáno od nejnižších hodnot, poté od nejvyšších. To by také mělo být jednotné.

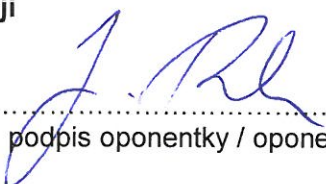
Na str. 34 je chybné množství octanu měďnatého, v názvu sloučeniny 6 chybí lokanty. U symetrických azaftalocyaninů 7 a 9 zřejmě není v CNMR zobrazen 1 uhlík. Dalo by se odhadnout který?

Str. 45. DMSO jistě není katalyzátor.

Můžete v závěru opravdu říci, že látky typu estrů jsou fotodynamicky neaktivní? Vždyť jste sám dokázal, že jsou v podané formulaci agregované.

Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 27.5.2015


.....
podpis oponentky / oponenta