

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra anorganické a organické chemie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Oponent/ka: **Doc. PharmDr. Miloš Macháček, CSc.**

Rok obhajoby: 2012

Autor/ka práce: **Lucie Flídrová**

Název práce:

Syntéza anthelminticky aktivních kyanbenzamidů

Rozsah práce: počet stran: 39, počet grafů: 0, počet obrázků: - (1, ale je to vzorec),

počet tabulek: -, počet citací: 20, počet příloh: 0, práce obsahuje reakční schémata a vzorce, jak je u chemických prací obvyklé.

Práce je: experimentální

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

Případné poznámky k hodnocení:

Cílem diplomové práce byla příprava 4 známých látek ze skupiny derivátů aminoacetonitrilu (AAD), které lze získat z komerčně dostupných látek zpravidla třístupňovou syntézou. Příprava prvních tří látek podle ref. 15 proběhla hladce. Syntézu látky 4, která je jen naznačena v ref. 19 s odkazem na patent, se nepodařilo reprodukovat. Proto bylo přistoupeno k ochránění hydroxyskupiny výchozího hydroxyacetonu a poté se látku 4 podařilo připravit také.

Při přípravě látek ze skupiny AAD bylo již využito chránění oxoskupiny derivátu acetonu (např. při přípravě látky AAD-1470 v ref. 15 nebo při přípravě subst. fenoxiacetonu v patentu (Comlay S. N. et al. WO 08/096231, 2008)). Využití chránění hydroxyskupiny při přípravě látky 4, jak je popsáno v diplomové práci, představuje nový poznatek, a tím je splněn požadavek novosti výsledků diplomové práce.

Dotazy a připomínky:

Označení látek použité v názvu práce je zavádějící.

V práci chybí samostatná teoretická a/nebo metodická část, místo nich podává Úvod veterinárně zaměřený přehled anthelmintik a dále se věnuje otázkám spojeným s rezistencí na ně. Jen poslední úsek (10 ř. + vzorec) se týká ADD. Vzorec levamisolu (s. 11) je chybný. Jisté připomínky, formální i obsahové, lze mít k citacím. Např. je zvláštní citace Českého lékopisu (s. 10). Není citován patent, na který se odkazuje v ref. 19 v souvislosti s přípravou látky 4 (Gauvry N. et al. WO 05/044784, 2005), o jehož znalosti svědčí změna rozpouštědla,

v němž se prováděla Streckerova syntéza (sr. s. 21 schema 3 a s. 23 schema 6). Něco jiného se uvádí k přípravě této látky na s. 22 a na s. 37.

Trifluormethyl jako substituovaný substituent by měl být v chemických názvech důsledně uzavírán do kulatých závorek (což může mít za následek i změnu druhu závorek již v názvu použitých).

Dotaz:

S jakým výsledkem proběhlo dělení racemických směsí pomocí HPLC?

Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 22. 5. 2012

.....
podpis oponentky / oponenta