

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Oponent/ka: **Doc. PharmDr. Petr Zimčík, Ph.D.**

Rok obhajoby: 2013

Autor/ka práce: **Jan Frydrych**

Název práce:

Synthetic routes to 2-phenylbenzothiazoles with potential application in cancer therapy and PET imaging

Rozsah práce: počet stran: 122, počet grafů: 0, počet obrázků: 29,

počet tabulek: 6, počet citací: 95, počet příloh: 0

Práce je: experimentální

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

Případné poznámky k hodnocení: Diplomová práce byla zpracována v anglickém jazyce a obsahuje experimentální výsledky, které byly dosaženy během stáže na pracovišti Welsh School of Pharmacy. Práce je psána velice pěknou angličtinou s minimem gramatických chyb. V úvodních kapitolách student rozebírá využití benzothiazolů v medicíně a jejich syntézu. Dále je jedna kapitola věnována i metodám radioznačení izotopem ^{18}F . Následuje velmi rozsáhlá část nazvaná Results and Discussion, kde student rozebírá jednotlivé kroky syntézy, problémy, se kterými se potkal, a navrhuje také možné alternativy k jeho řešení. Práce je zakončena popisem experimentálních metod a analytickými údaji k připraveným látkám (pouze NMR). Celkově práci považuji za zpracovanou z hlediska teoretického velmi dobře, jak rešeršní část, tak diskuze a experimentální část naznačují studentovu velmi dobrou orientaci v problému i syntetických metodách. Jediným, zato velmi výrazným problémem, je tak provedení formální. Student se v celé práci nevyvaroval chyb stylu horních a dolních indexů, mezer před/za tečkami/závorkami/jednotkami, rovnítky, chybí místy lokanty v chemických názvech, chemické názvy nejsou psány jednotně (chyby v závorkách), místy chybí mezery i mezi jednotlivými slovy, desetinné čárky místo desetinných teček apod. Chyb je až neúměrně mnoho (5-10 na každou stránku, dvakrát dokonce v nadpisu), což je škoda, protože to snižuje čtivost jinak velmi hezky zpracované diplomové práce. Práci i přes tyto formální nedostatky považuji za jednu z nejlépe zpracovaných, co jsem měl možnost hodnotit za posledních pár let a jednoznačně doporučuji k obhajobě.

Dotazy a připomínky do diskuze:

str. 14 - Thioflavin T se využívá k detekci amyloidních plaků *in vivo* nebo pouze na tkáňových kulturách?

Jak maximálně dlouhá obecně musí být doba mezi přípravou radioizotopu (následované syntézou jím značené látky) a podáním do organismu u ^{13}C a ^{18}F ?

str. 33 – ve schématu 2 je zřejmě špatný zápis zinečnaté soli výchozí látky.

str. 33 – máte představu, jak funguje tvorba benzothiazolového jádra za použití aldehydů, pokud nejsou v reakční směsi přítomny oxidanty?

str. 58 – nižší výtěžky nitro derivátů 103 a 104 jsou přisuzovány elektronakceptorovým vlastnostem nitroskupiny. Dále v textu na str. 58 se ovšem podařilo zvýšit výtěžky pouze změnou extrakčního rozpouštědla z methanolu na aceton. U látky 104 jsou pak výtěžky již srovnatelné s jinými typy substituce (látka 101, 102, 105, 106). Myslíte si, že v tomto případě budou opravdu hlavní roli hrát elektronové poměry v molekule výchozích látek?

str. 61 – Máte nějaké vysvětlení, proč jsou 2-aminobenzothiazoly komerčně dostupnější než benzothiazoly?

str. 68 – v textu diskutujete výhody jodu jako cyklizačního činidla oproti bromu, jež jste v práci používal. Nezkoušeli jste k cyklizaci použít také jod místo bromu?

str. 72-73 i jinde v textu. Jaký je správný název cyklizační metody? (Jacobsen x Jackobsen x Jacobson)

str. 83 – proč byl pro fluoraci zkoušen derivát s nitroskupinou (147) a ne stanyl derivát 133 nebo 134, u nichž je známo z literatury, že fluorace probíhá dobře?

Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 24.5. 2013

.....
podpis oponentky / oponenta