



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

500 05 Hradec Králové, Heyrovského 1203, Česká republika, <http://www.faf.cuni.cz>
tel. +420495067111, fax +420495518002

Posudek na diplomovou práci Bc. Jana Duška

Název práce: Syntéza 2-hydroxy-*N*-[1-(2-hydroxyfenylamino)-1-oxoalkan-2-yl]benzamidů

Oponent: prof. RNDr. Jarmila Vinšová, CSc.

Katedra anorganické a organické chemie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze, Heyrovského 1203, 500 05 – Hradec Králové

Předložená diplomová práce se zabývá cílenou syntézou 2-hydroxy-*N*-[1-(2-hydroxyfenylamino)-1-oxoalkan-2-yl]benzamidů. Přináší přehled aktivačních činidel a jejich konkrétní použití pro přípravu esterů a amidů sloučenin s biologickou aktivitou. Cíl práce je jasně naznačen a byl splněn. V experimentální části byly vyzkoušeny navržené cesty na základě retrosyntetické analýzy, vedoucí k přípravě požadovaných sloučenin.

Práce je rozdělena obvyklým způsobem na úvod, teoretickou část, experimentální část, diskuzi a závěr. Je doplněna 48 literárními citacemi, přílohou NMR spekter, rentgenostrukturní analýzou, charakteristikou používaných aktivačních činidel a přehledem pomocných látek.

Z připomínek spíše formálního charakteru si neodpustím pokárat aktéra za několik hrubek, str 33 mesitylen, vy píšete mesitilen, str. 71 *N,N'*-diizopropylkarbodiimid, katalizovaná!

Další připomínky jsou k někdy nevhodným formulacím, chybám v názvosloví a číslování produktů. Uvádím zde pouze některé.

Věta na str 12 – „Diamidový skelet se nachází i v polymerním salicylamidu, který je připraven sérií kroků z methyl 5-amino-2-methoxybenzoátu a *N*_α-Boc-*N*_ε-Cbz-L-lysinu vhodně kombinovanými ochranami a odchranami funkčních skupin“... neznám slovo ochrana, šikovnější by bylo použít chránění aktivních skupin a jejich odchránění, nebo deprotektce.

str. 20 – „reakcí amidu salicylové kyseliny-aminokyseliny“ co je to za sloučeninu, prosím pojmenovat.

U obrázku 5 na str. 22, kde jsou rezonanční struktury karbodiimidů chybí jedna hranatá závorka, respektive je nakreslena malá a jinde, než má být, obdobně obr. 11.

Na str. 26 je chybné číslování sloučenin - Obecný postup přípravy esterů **28a-n**, má být **29**, Zmatky v číslování sloučenin jsou také na str. 29 a 30 - BDDC by nemělo mít č. 32. další diimidy číslice 14-17, dále chybí sloučeniny č. 34-37 .

Proč je uváděn obrázek 12, když je stejný jako obr. 8?

Dále mám připomínku k chemické hantýrce, jako např. organická fáze byla odpařena – lépe oddestilována, odpařuje se voda, ale organické rozpouštědlo se oddestilovává, neříká se usušena bezvodým Na₂SO₄, ale vysušena, je rozdíl něco usušit nebo vysušit.

Přesto, že píšete, že jste použil českou nomenklaturu v mnohých případech tomu tak není, např. 3-benzamido-3-(2-fluorofenyl)propanové v češtině se nepíše fluoro ale fluorofenyl, chlorosalicylová kys, chlorobenzoát, *tert*- je rovněž anglicky česky by mělo být *tert*-, methanol, vy píšete metanol, anilin se píše s krátkým *i*. atd.

U psaní stupňů celsia jsou používány několikrát chybně odrážky 5° C, píše se 5 °C, 15° C, 0°C.(např. str. 42). Měla by se sjednotit zkratka pro *N,N'*-dicyklohexylkarbodiimid (DCC

nebo DCI), horní indexy u substituentů R^1 , R^2 (vše na str. 10). V experimentální části píšete, že tenkovrstvá chromatografie (TLC) byla prováděna na chromatografickém papíře povrchově upraveném, byl to opravdu papír? Místo bodu tání by se měla používat teplota tání, většina látek taje v rozmezí.

Reakční schéma na str. 60 není v pořádku, podmínky jsou pro redukci, ale výchozí sloučeniny kondenzují.


Str. 65 2-((S)-1-(4-Bromfenylkarbamoyl)-2-methylpropylkarbamoyl)-4-chlorfenyl acetát má teplotu tání: 215-225 C. Desetistupňové rozmezí nesvědčí o čistotě látky. U chirálních sloučenin postrádám hodnotu specifické otáčivosti. Byla měřena?

Co znamená dehydrativní konverze? Viz příloha

V závěru postrádám porovnání vyzkoušených metod s výtěžky a počtem kroků přesmyku popsaného dříve. Mohl by diplomat v průběhu obhajoby krátce shrnout výhody a nevýhody?

I přes výše zmíněné připomínky, které nejsou zásadního charakteru, musím konstatovat, že práce přináší řadu zajímavých výsledků a poznatků, které budou dále využity a proto ji doporučuji k obhajobě.

Hodnocení práce: **výborně**



V Hradci Králové, 17. 5. 2012

prof. RNDr. Jarmila Vinšová, CSc.