

Oponentský posudek diplomové práce

Bc. Jany Baťové

Studium aminolýzy Ezetimibu

V rámci své diplomové práce Bc. Jana Baťová připravila a charakterizovala celkem šestnáct látek. Dvě Schiffovy báze, tři substituované β -laktamy (deriváty strukturně příbuzné Ezetimibu), alkalickou hydrolýzou Ezetimibu dva deriváty tetrahydropyranu, alkalickou hydrolýzou dvou připravených β -laktamů dvě příslušné β -aminokyseliny, aminolýzou Ezetimibu čtyři β -aminoamidy a aminolýzou jednoho β -laktamu tři β -aminoamidy. Dále se autorka věnovala studiu kinetiky aminolýzy a bazické hydrolýzy.

Oponovaná diplomová práce je standardním způsobem členěna, obsahuje 76 stran, z toho 24 stran tvoří Přílohy. V krátkém Úvodu je nastíněno, proč se autorka danou problematikou zabývala. Teoretická část v souladu se zadáním diplomové práce popisuje mechanismy aminolýzy sloučenin obsahujících β -laktamový kruh. Tato rešeršní část diplomové práce je přehledně zpracována. Experimentální část je věnována syntéze a následné charakterizaci připravených sloučenin s využitím ^1H a ^{13}C NMR spektrometrie, hmotnostní spektrometrie MALDI a teploty tání. V kapitole Výsledky a diskuse jsou zhodnoceny provedené syntézy, je diskutována kinetika hydrolýzy a aminolýzy Ezetimibu a strukturně příbuzného β -laktamu ve vztahu k pravděpodobnému reakčnímu mechanismu. V závěru je dokonce navržena pravděpodobná struktura tranzitního stavu po ataku nukleofilem.

Diplomová práce Bc. Jany Baťové je sepsána srozumitelně, bez vážnějších chyb a s minimem překlepů. Pouze pro ilustraci lze uvést:

Str. 30 – 31: V názvu sloučenin **VIII** a **IX** jsou prohozeny 4-hydroxyfenyl a 4-methoxyfenyl.

Str. 32 – 34: Z názvů sloučenin **Xa** – **Xd** se autorce vytratil substituent 5-(4-fluorfenyl).

Tranzitní stav se označuje znakem ‡ a ne †.

Metanol a etanol sice pravidla českého pravopisu připouštějí, ale mimo chemii, kde by bylo lepší použít methanol a ethanol.

Str. 37: Není udáno, jak přesně byla prováděna teplota 39 °C možná 39,00±0,05 °C

Str. 37: Literární odkaz ⁷⁸ na program OPKIN není k nalezení a seznam literatury končí číslem ⁴⁴.

Uvedené chyby však na kvalitu práce nemají žádný vliv a získané výsledky budou jistě zúročeny formou publikace v impaktovaném časopise.

K oponované diplomové práci mám jen několik dotazů:

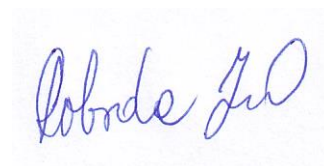
- 1) Lze nějak vysvětlit skutečnost, že při hydrolýze methoxy derivátu **VIII** nedochází k racemizaci, diskutované u hydroxy analogu **IX**?
- 2) Uvedená teplota tání látky **Xd** je o zhruba 100 °C nižší než u látek **Xa** – **Xc** jedná se o překlep, nebo lze toto pozorování nějak vysvětlit?
- 3) Proč nebyla u připravených bodem tání charakterizovaných látek provedena elementární analýza?

Závěr:

Bc. Jana Baťová ve všech bodech splnila zadání diplomové práce. Prokázala schopnost orientace v odborné literatuře a samostatné laboratorní práce. Poradila si s charakterizací připravených látek i s interpretací výsledků kinetických měření. Velice oceňuji množství práce, které při studiu kinetiky odvedla. Na základě těchto skutečností jednoznačně doporučuji diplomovou práci Bc. Jany Baťové k obhajobě a hodnotím ji známkou

V ý b o r n ě

V Pardubicích dne 30. 5. 2013



Ing. Jan Svoboda, Ph.D.
Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v.v.i.
Studentská 84
532 10 Pardubice