

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Gabriel Galčan**

Vedoucí/školicitel/ka práce: Doc. PharmDr. Radim Kučera,
Ph.D.

Rok obhajoby: 2020

Konzultant/ka práce: PharmDr. Tomáš Holas, Ph.D.

Oponent/ka práce: Doc. PharmDr. Miroslav Miletín, Ph.D.

Název práce:

Redukce nitroskupiny s využitím platinového katalyzátoru v průtokovém reaktoru

Rozsah práce: počet stran: 82, počet obrázků: 27, počet tabulek: 19, počet citací: 51

Práce je: experimentální

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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Posluchač Gabriel Galčan vypracoval diplomovou práci s názvem „Redukce nitroskupiny s využitím platinového katalyzátoru v průtokovém reaktoru.“ Práce je členěna v zásadě obvyklým způsobem, obsahuje všechny požadované kapitoly.

V Úvodu je nastíněno pozadí a důvody vzniku práce.

Teoretická část podrobně popisuje specifika a důležité jevy, nastávající při průtokových syntézách, jejich různé typy a možnosti uspořádání, parametry, které je třeba sledovat a které mohou ovlivňovat průběh a výsledky syntéz. V této kapitole je také řešena katalytická hydrogenace jakožto typ reakce, kterým se poté experimentální část práce zabývá.

Kapitola Cíl práce je formulována formou otázek, na něž měly plánované experimenty přinést odpovědi.

Experimentální část obsahuje obecné charakteristiky výchozí látky, potenciálního cílového a vedlejších produktů reakce. Dále jsou specifikována použitá zařízení, katalyzátory a shrnuty parametry, které budou upravovány a bude sledován jejich vliv na průběh a výsledek reakcí. Vlastní experimenty jsou předmětem kapitoly Výsledky a Diskuse. Práce je neobvyklá v tom, že vzhledem k nutnosti utajení z obchodních důvodů nejsou uvedeny celé molekuly výchozích látek, reaktantů ani produktů, pouze jejich důležité výchozí či vznikající funkční skupiny, což poněkud komplikuje detailní hodnocení. Jednotlivé experimenty, resp. jejich skupiny, jsou uvedeny v podkapitolkách, které kromě popisu podmínek reakcí, použitých katalyzátorů a případně zařízení, obsahují i vyhodnocení výsledků formou tabulky a krátkou

diskusi výsledků. Bylo provedeno velké množství experimentů s cílem optimalizovat podmínky průtokové reakce a docílit tím jak vysoký výtěžek produktu, tak i jednoduché podmínky jeho izolace, resp. purifikace.

Další kapitola nazvaná Shrnutí, sumarizuje krátké diskuse v jednotlivých podkapitolkách experimentů, resp. všechny získané výsledky.

Práci ukončuje kapitola "Závěr", resp. seznam citované literatury.

Práce je významným přínosem ke srovnání předností a nedostatků vsádkového a průtokového reaktoru pro daný typ reakce.

Překlepy a nepřesnosti: V práci je jen řada gramatických chyb, týkajících se shody podmětu a přísudku.

Dotazy a připomínky:

Seznam zkratk: HCL, resp. HCl není zkratka kyseliny chlorovodíkové, ale její chemický vzorec.

Str. 15, Rovnice 3, veličina A: Co se myslí velikostí kanálků?

Rovnice 4: V textu se píše, že vyjadřuje poměr rychlosti reakce k rychlosti přenosu hmoty pomocí difúze, v rovnici je ale součín.

Str. 16 dole: Je uvedeno, že smícháním trifosgenu a tributylaminu lze vytvořit až 60 g fosgenu za 5 minut, to ale neplatí obecně, záleží na scale reakce.

Str. 23, 7. řádek odspoda: Suspenzní roztoky výchozích látek.... Buď se jedná o suspenzi, nebo roztok.

Str. 35, tabulka 1: Prováděl jste zjištění maximální rozpustnosti výchozí látky v jednotlivých rozpouštědlech? Co kvantitativně znamená rozpustná/nerozpustná?

Obecně k tabulkám: Snaha shrnout vše o jedné skupině experimentů v jedné tabulce je chvályhodná, nicméně v některých případech to vede k horší přehlednosti dat.

Obecně k průtokové metodě při výrobě API: Jak je charakterizována šarže? Je tato metoda u některých API akceptována EMA nebo FDA? Pokud ano, je známo v jakém scale je akceptovaná? Nebo jde o kontinuální výrobu?

Až na uvedené drobné nepřesnosti a jazykové chyby je práce na výborné úrovni, diplomantovi se podařilo velmi významně přispět k výzkumu v dané oblasti a práce zcela vyhovuje požadavkům, kladeným na kvalifikační práce tohoto typu, proto ji doporučuji k obhajobě.

Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 23.5.2020

.....
podpis oponentky / oponenta