

**UNIVERZITA KARLOVA  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra organické a bioorganické chemie

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Rok obhajoby: 2023

Autor/ka práce: **Petr Makaj**

Vedoucí práce: PharmDr. Petr Matouš, Ph.D.

Konzultant/ka:

Oponent/ka: Doc. PharmDr. Jiří Kuneš, CSc.

Název práce: **Syntéza ortho-kondenzovaných dusíkatých heterocyklů s využitím komplexů zlata**

Rozsah práce: 50 stran, 5 obrázků, 1 tabulek, 35 citací

**Hodnocení práce:**

- |  |                    |
|--|--------------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části:               | vyberte zhodnocení |
| b) Náročnost použitých metod:                                  | vyberte zhodnocení |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost):   | vyberte zhodnocení |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat:                     | vyberte zhodnocení |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost):          | vyberte zhodnocení |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy:              | vyberte zhodnocení |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků:                | vyberte zhodnocení |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů:            | vyberte zhodnocení |
| i) Splnění cílů práce:   | vyberte zhodnocení |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů:                   | vyberte zhodnocení |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň):          | vyberte zhodnocení |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | vyberte zhodnocení |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Diplomová práce Petra Makaje se zabývá syntézou dusíkatých heterocyklů za použití zlatných katalyzátorů. V úvodu (20 stran) nás autor seznamuje s Parkinsonovou nemocí a její léčbou, dále pak s příkladem antibiotik, obsahujících ve své molekule pyrido[2,3-b]pyridinové seskupení. Další část je věnována přípravě ortho-kondenzovaných systémů. Jsou zde uvedeny různé reakce, včetně naznačení jejich mechanismů. Závěr úvodní části je věnován reakcím katalyzovaných zlatem. Následuje cíl práce, ve kterém je stručně zformulována a naznačena cesta přípravy sloučeniny s oktahydro-1,8-naftyridinovým skeletem. V části "Výsledky s diskusí" jsou detailněji rozvedeny jednotlivé kroky vlastní syntézy. V závěru je de facto konstatováno splnění cíle diplomové práce. Následuje experimentální část, ve které jsou uvedeny laboratorní postupy přípravy finální sloučeniny. Diplomová práce je zakončena seznamem použitých zkratk, seznamem obrázků, schemat a tabulek a rovněž i seznamem použité literatury.

Dotazy a připomínky:

Diplomová práce Petra Makaje je sepsána velmi pečlivě, s opravdu minimem překlepů a gramatických chyb. Přesto se však autor nevyvaroval použití chemického slangu (např. na str. 38: "Reakční směs byla zhašena vodou"...), na str. 42 je trochu zmatená formulace: "jakmile TLC analýza reakční směsi prokázala úplnou konverzi výchozí látky, byla zfiltrována na fritě přes vrstvu Celitu®, která byla několikrát promyta ethyl-acetátem". V diplomové práci jsem našel řadu nepřesných názvů, např. sloučeniny 33 na str. 26, nebo sloučeniny 35 na str. 27 atd. V závěru (str. 34) je formulace, která nedává úplně smysl: "pro případné využití a syntézu dalších derivátů tak tato metoda vyžaduje další optimalizaci reakčních podmínek."

Otázky:

1. Jak si představujete mechanismus reakce ve schématu 12 na str. 19.
2. Na str. 38 je u 1H-NMR spektra u posunu 3.41 ppm kvartet. Opravdu tam bude kvartet?
3. Jakým způsobem byla dokázána konfigurace na dvojně vazbě u sloučeniny 36 na str. 40?

Pokud bych měl hodnotit předloženou diplomovou práci, musím konstatovat, že mám jisté připomínky již k jejímu úvodu. Vedle podkapitoly pojednávající o Parkinsonově nemoci je zde zmíněna antibiotická aktivita o-kondenzovaných heterocyklů, následovaná syntézou dusíkatých heterocyklů. Tento mix na mě působí poněkud nesourodě. Čekal bych zde více informací o zlatem katalyzovaných cyklizačních reakcích. Podle mého názoru je škoda, že se autor zaměřil na přípravu pouze jedné finální sloučeniny, a že se nazačenou cestu nepokusil ověřit ještě při syntéze dalších derivátů aby rozšířil spektrum připravených látek. Příprava většího souboru by rozhodně zvýšila kvalitu a hodnotu předkládané diplomové práce. Vzhledem k tomu, že v práci nejsou popsány žádné problémy se kterými se diplomant musel potýkat, příprava pouze jedné finální sloučeniny, byť šestistupňovou syntézou, nepředstavuje, podle mého názoru, příliš velkou časovou náročnost.

Přes uvedené připomínky hodnotím tuto práci kladně a doporučuji ji k dalšímu řízení.

**hodnocení, práce je: velmi dobrá**

**k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové

24. května 2023

podpis oponenta/ky