

Téma diplomové práce	Syntéza derivátů karboxyanthonu jako stavebních bloků pro enantiomerně čisté sloučeniny
Jméno studenta, studentky	Jana Heczková
Jméno oponenta	Doc. PharmDr. Petr Zimčík, Ph.D.

II. Posudek oponenta

Diplomová práce Jany Heczkové byla vypracována na pracovišti University of Porto, a je tudíž psána v angličtině. Práce je rozdělena na dvě základní části, z nichž první (veřejná) je zaměřena na rešerši ohledně xanthonů a jejich derivátů a obsahuje krátkou zmínku o významu chiralitě pro účinek léčiv. V této části je diskutována zejména biologická aktivita derivátů xanthonu v různých oblastech medicíny. Podrobněji se pak autorka věnuje třem látkám, které mají zřejmě významější postavení mezi těmito deriváty. Druhá (neveřejná) část práce, která je s největší pravděpodobností připravována k publikaci nebo již publikována spolupracujícím pracovištěm, zahrnuje vlastní experimentální část a diskusi nad syntetickými postupy a charakterizací látek. K rozsáhlejší části zabývající se charakterizací látek mám malou výhradu, protože víceméně nezmiňuje nic jiného než je uvedeno ve vlastní experimentální části u charakterizace jednotlivých látek (NMR, a IČ spektra). Naopak, diskuze nad prováděnými syntézami by mohla být bohatší, vysvětlující blíže některé problémy, na které studentka jistě během práce narazila (např. separaci látek 6 a 7, případně 8 a 9). Celkově práci hodnotím jako zdařilou, s velmi omezeným počtem překlepů, s jasně definovanými cíli a výsledky a dobře charakterizovanými látkami, kde chybí jen elementární analýzy potvrzující čistotu látek. Práci proto doporučuji k obhajobě.

K práci mám pár následujících otázek a komentářů:

- Podle mého názoru není zřejmě nutné definovat jako zkratky všeobecně známé parametry a jednotky (jako např. Hz, MHz, ppm, δ , J, atd.)
- Zajímalo by mě, co si mám představit pod pojmem „oxygenated xanthones“ (str. 10). Můžete blíže přiblížit strukturu těchto látek?
- Jakou roli hraje *N,N*-dimethylglycin v Ullmannově kondenzaci? Můžete, prosím, přiblížit mechanismus této reakce?
- Jaký je důvod esterifikace látek 6 a 7 na 8 a 9 a následná hydrolýza zpět na 6 a 7? V experimentální části u látek 8 a 9 (str. 23, příloha) je také popsáno, že byla získána látka 9, ale o separační metodě není ani zmínka, taktéž o její bližší charakterizaci. I přesto je její struktura všude definována jako polohový izomer látky 8. Máte pro toto tvrzení nějaké důkazy?
- Ve schématu 3 (str. 4, příloha) je zmiňována tvorba peptidové vazby pomocí katalyzátorů. Do reakce ale většinou vstupují chráněné aminokyseliny (jak na aminoskupině, tak i na karboxylové skupině), aby se zabránilo polymerizaci. Ve schématu nejsou chránicí skupiny naznačeny. Víte jaké chránicí skupiny se používají v peptidové syntéze?

- V diskusi u charakterizace jednotlivých látek je všude naprosto přesně přiřazen signál v ^{13}C NMR spektru určitému uhlíku. Domnívám se, že bez pokročilejších NMR experimentů nebo známých posunů u dříve jasně charakterizovaných velice podobných látek, by takto přesné určení nebylo možné. V některých případech by mohlo být diskutabilní i přiřazení ^1H NMR signálů.
- U látky 4 (str. 20, příloha) uvádíte, že produkt byl čištěn preparativní chromatografií. U tohoto množství (cca 10 g) se mi to zdá poněkud časově náročné.

Navrhovaná klasifikace **výborně**

V Hradci Králové dne 13.5.2011

Podpis oponenta diplomové práce