

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Oponent/ka: **Doc. PharmDr. Petr Zimčík, Ph.D.**

Rok obhajoby: 2014

Autor/ka práce: Helena Buršíková

Název práce:

Syntéza 3,6-bis(dialkylamino)substituovaných ftalonitrilů

Rozsah práce: počet stran: 64, počet grafů: 0, počet obrázků: 36,

počet tabulek: 0, počet citací: 37, počet příloh: 0

Práce je: experimentální

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

Případné poznámky k hodnocení: Práce Heleny Buršíkové je experimentálního charakteru a zabývá se syntézou nových prekurzorů pro ftalocyaniny. Práce je členěna méně obvyklým způsobem, kde metodická část je zahrnuta do části diskuzní. Toto ovšem je v případě této práce spíše výhodou, ne-li dokonce nutností, protože zde byla zkoušena řada alternativních syntetických pokusů, ke kterým je v diskuzi vždy příslušná metodika vhodným způsobem zpracována. V práci bych také rád ocenil velice pěkně, přehledně a výstižně zpracovanou úvodní teoretickou část pojednávající o ftalocyaninech, jejich vlastnostech a použití. Cílem práce byla syntéza 3,6-bis(dialkylamino)substituovaných ftalonitrilů, kterých se, bohužel, nepodařilo dosáhnout. Toto ale není chybou studentky, protože těch syntetických pokusů, obměn reakčních podmínek a alternativních cest k produktu byla vyzkoušena obrovská řada. Naopak velice oceňuji obrovskou vytrvalost, se kterou i po dalším neúspěšném pokusu byla schopná/ochotná dál pokračovat v nových a nových alternativách.

Z hlediska zpracování je práce na velice dobré úrovni, studentka se vyvarovala závažných chyb a překlepů. Z těch několika málo chyb bych uvedl systematicky chybějící mezery mezi číslem a stupněm, metyl bez "h" (str. 24) nebo koncovku "o" v názvu "bromo" (str. 34). Celkově hodnotím práci velmi pozitivně a doporučuji ji k obhajobě.

Dotazy a připomínky:

Jaký je správný chemický název pro NMP?

Dovolím si nesouhlasit zcela s tvrzením (str. 19), že "ftalocyaniny jsou hojně využívány jako PS". Kolik a jaké Pc jsou registrovány v klinické praxi?

V experimentální části si myslím, že v některých případech byla zřejmě do reakcí použita bezvodá rozpouštědla (např. DMF nebo THF, str. 29 a 30). Je to tak nebo jste opravdu používala "normální", nevysušená rozpouštědla?

U reakce (např. str. 28) aminů s látkami 1 nebo 4 došlo k aminolýze esteru. Nedetekovali jste také výchozí hydrochinon (např. na TLC)?

Frakce č. 2 u metody 7B by mohla být i polohový izomer (tzn. Br v polohách 5,6). Jaký máte důkaz, že to je ten správný izomer, když se teploty tání liší o víc než 5 °C? Jaký jednoznačný důkaz byl předložen v práci, kterou zde citujete?

Dle čeho jste určili, že se v případě metody 8B jedná o produkt s Br v poloze ortho a ne meta?

V celém textu práce (v experimentální části i diskuzi) se mnohokrát vyskytuje, že Vámi prováděné bromace/jodace aromatického jádra jsou adice. Silně nesouhlasím s tímto tvrzením. O jaký typ reakce se správně jedná?

V postupu na str. 43 uvádíte, že směs byla vytřepána mezi ethyl-acetát a vodnou fází s hydroxidem sodným. Váš očekávaný produkt je ale kyselina, a tudíž zůstane ve vodné fázi. Přesto jste dále analyzovala organickou fází a v ní hledala produkt. Nedivím se, že tam nebyl nalezen.

U 1.frakce z nitrace (str. 44) nesedí počet vodíků z ¹H NMR dané struktury. Jakým způsobem jste identifikovali právě tento izomer, když je jich teoreticky možných i více? Jak si vysvětľujete vznik 1,3,5-trinitronaftalenu (str. 44). Z reakčního mechanismu se tento produkt nedá očekávat.

Na str. 50 je nesprávné tvrzení, že ochotně odstupujícími jsou dvě "molekuly jodu". Jak by byla správná formulace?

Čím přesně je katalyzována Ullmannova kondenzace - mědí (str. 56, Obr. 30) nebo měďnými ionty (str. 57, Obr. 31)?

Otázka k diskuzi:

Po tolika neúspěšných pokusech, vidíte někde nějakou cestu, kterou by se cílové látky daly připravit, tzn. nějaké to světlo na konci tunelu?

Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 21.5. 2014

.....
podpis oponentky / oponenta