

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**  
Katedra organické a bioorganické chemie

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Veronika Sommerová**

Vedoucí/školitel/ka práce: PharmDr. Lukáš Opálka, Ph.D.

Rok obhajoby: 2018

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka práce: doc. PharmDr. Jaroslav Roh, Ph.D.

Název práce:

**Optimalizace syntézy 32-hydroxydotriakontanové kyseliny**

---

Rozsah práce: počet stran: 67, počet obrázků: 22 + větší počet vzorců v exp. části, počet tabulek: 1, počet citací: 52

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) Presentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Veronika Sommerová se ve své práci zaměřila na optimalizaci problematických kroků syntézy ultradlouhých ceramidů, konkrétně na syntézu omega hydroxylovaných mastných kyselin s délkou řetězce nad 30 uhlíků. Klíčové pasáže věnovala diplomatka přípravě 32 uhlíkatého řetězce takové kyseliny pomocí olefinacních reakcí. Dříve popsanou Wittigovu reakci, která vedla k poměrně nízkým výtěžkům, neúspěšně optimalizovala. Vyzkoušela proto další typy olefinací a pomocí Julia-Kocienski olefinace připravila kýžený produkt ve velmi dobrém výtěžku. Kompletní syntézu cílové kyseliny však nedokončila. Nicméně tyto kroky byly popsány v práci jejího školitele a lze tedy očekávat bezproblémové dokončení.

Předložená diplomová práce je sepsána pečlivě, v úvodu detailně popisuje jednotlivé typy ceramidů a jejich možné syntézy a konečně i jednotlivé typy olefinacních reakcí. Následuje přehledný popis výsledků a diskuse a na závěr experimentální část. Práci hodnotím jako velmi zdařilou a doporučuji ji k obhajobě a případně i jako podklad pro rigorózní řízení.

Dotazy a připomínky:

K práci mám následující připomínky a dotazy:

V tabulce na obr. 3 by bylo vhodnější zbytky kyselin lépe zobrazit. Typy sfingoidních bází jsou i se skupinou NH<sub>2</sub>, zatímco kyselinám chybí OH a není naznačeno ani případné zakončení zbytku vlnovkou.

Na obrázku 4 je ceramid zobrazen ve vlásenkovém uspořádání. Je tomu tak i v reálných lamelách nebo se předpokládá spíše otevřené lineární uspořádání?

Na obrázku 9 je sfingosin zobrazen jako triol.

Na straně 21 a obr. 9 je naznačeno, že Wittigova reakce proběhla mezi aldehydem a bromidem v přítomnosti trifenyfosfinu bez předchozí přípravy fosfoniové soli. Je to možné nebo se jedná o špatnou interpretaci publikovaného postupu?

V textu na straně 25 k obr. 11 úplně chybí zmínka o způsobu přípravy dvojné vazby sfingosinu z výchozího fytosfingosinu. Jak toho bylo dosaženo?

Na straně 25 je zmínka o Wittigově činidlu. Co to je a jak bylo použito? A říká se této látce Wittigovo činidlo?

Na obr. 12 jsou názvy anglicky. V celé práci se pak vyskytují prvky, které se používají v anglických textech, avšak v češtině jsou chybné. Např. tečky místo desetinných čárek (NMR spektra), názvy solí a esterů bez pomlčky (pyridinium-jodid apod., ethyl-acetát).

Schéma Julia olefinace na obr. 16 mi nepřipadá logické. Jak dochází ke vzniku uvedeného radikálu? V průběhu reakce by muselo dojít ke ztrátě atomu vodíku v sousedství R1. Prosím o bližší uvedení předpokládaného mechanismu reakce.

Str. 34. Nižší výtěžek reakce s boranem může být způsoben jeho nízkou kvalitou/čistotou. Lepší by bylo použít jeho větší nadbytek.

Str. 34 - chybně "pyranil"

Proč byl při oxidacích sulfidů na sulfon peroxidem vodíku použit přídavek wolframanu sodného? Reakce za daných podmínek by pravděpodobně běžela i bez něj. Bylo toto vyzkoušeno?

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

V Hradci králové dne 1.6.2018

.....  
podpis oponentky / oponenta