

Ing. Tomáš Weidlich, Ph.D.

Ústav Environmentálního a chemického inženýrství

Fakulta chemicko-technologická

Univerzita Pardubice

Posudek oponenta diplomové práce Bc. Petry Syrovcové

Diplomová práce Bc. Petry Syrovcové je zaměřena na problematiku syntézy vybraných derivátů benzoxazinů, konkrétně měla být řešena syntéza derivátů (2*S*)-2-(6-chlor-2,4-dioxo-2*H*-1,3-benzoxazin-3(4*H*)-yl)-*N*-fenyalkylamidů.

V Teoretické části práce autorka na 11 stranách ve stručnosti zpracovala literární rešerši zaměřenou na problematiku syntézy, testování a případné využití derivátů salicylamidů jako biologicky aktivních sloučenin. Dále se zaměřila na syntézu a biologickou aktivitu v literatuře popsanych benzoxazinů a navrhla třístupňovou syntézu derivátů (2*S*)-2-(6-chlor-2,4-dioxo-2*H*-1,3-benzoxazin-3(4*H*)-yl)-*N*-fenyalkylamidů **5**, která zahrnuje reakci isokyanátu příslušného benzylesteru aminokyseliny **2** s fenylesterem 5-chlorsalicylové kyseliny **1**. Benzylová chránící skupina u vzniklého benzoxazinového derivátu **3** má být v dalším kroku odstraněna hydrogenolýzou a následně má být provedena reakce benzoxazinového derivátu s ochráněnou karboxylovou funkční skupinou **4** s primárním aminem s využitím vhodného dehydratačního činidla za vzniku požadovaných derivátů (2*S*)-2-(6-chlor-2,4-dioxo-2*H*-1,3-benzoxazin-3(4*H*)-yl)-*N*-fenyalkylamidů **5**.

Na následujících 26 stranách Experimentální části autorka popisuje prakticky ověřované syntézy sloučenin **1**, **2**, **3**, **4** a **5**, u kterých byla po izolaci provedena charakterizace vzniklých produktů. Bc. Syrovcová v experimentální části diplomové práce popsala syntézy fenylesteru 5-chlorsalicylové kyseliny **1**, dále syntézu pěti benzylesterů aminokyselin, z nich pak dále syntézu pěti příslušných isokyanátů **2**. Diplomantka z připravených pěti isokyanátů **2** cyklizační reakcí s **1** syntetizovala, z reakční směsi izolovala a charakterizovala čtyři deriváty benzoxazinu **3**, z nich hydrogenolýzou provedla deprotekcii za vzniku čtyř derivátů **4**, které následně podrobila reakci s primárními aminy s použitím dehydratačních činidel.

V následující kapitole „Výsledky a diskuze“ Bc. Syrovcová komentuje jak prováděné chemické reakce, tak i problémy, na které při těchto syntézách narazila.

Lze konstatovat, že při provádění experimentálních prací se studentka dostatečně seznámila nejen s teoretickou stránkou reaktivity derivátů 5-chlorsalicylové kyseliny a se syntézami derivátů chirálních aminokyselin, ale i s praktickou stránkou provádění těchto reakcí,

s problematikou izolace vznikajících produktů z reakční směsi, i s charakterizací izolovaných produktů.

V diplomové práci se objevilo několik drobných nedostatků:

- 1) ve Schématu 22 je použit v popisu nevhodný font
- 2) na str. 34 chybí u charakterizace látky **2c** avizované NMR
- 3) v Tab. 5, str. 51 by u struktur látek, které se nepodařilo syntetizovat, měla být spíše poznámka „nevznikla“ než „nereagovala“
- 4) v textu lze nalézt také překlepy, např. na str. 53, 14r. se pravděpodobně jedná o diisopropylethylamin než o uvedený diisopropylethylmin; na str. 26, 10.ř. chybně BnCl místo BzCl; str. 18, 4.ř. odspodu by mělo být správně „elektronakceptorních“, atd..

I přes těchto několik nedostatků lze říci, že výsledky experimentů autorka diplomové práce vyhodnotila přehledně a že vlastní diplomová práce je zpracována srozumitelně.

K diplomové práci bych měl několik dotazů:

- 1) Proč se autorka zaměřila výhradně na syntézu a použití fenylesteru 5-chlorsalicylové kyseliny, i když ve Schématu 16 uvádí možnost použití jakéhokoliv esteru 5-chlorsalicylové kyseliny?
- 2) Proč při syntéze fenylesteru 5-chlorsalicylové kyseliny nebyl pro reakci s *in-situ* připraveným chloridem kyseliny použit fenolát místo fenolu?
- 3) Bylo by možné navrženou syntetickou cestu uvedenou ve schématu 16 a 17 zkrátit vypuštěním debenzylace s tím, že by se pro přípravu cílového amidu **4** použil pro reakci s primárním aminem příslušný benzylester?

Zadání práce pokládám za splněné, práci **doporučuji k obhajobě** a hodnotím známkou **výborně-méně**.

V Pardubicích 3. června 2014

Tomáš Weichrt