

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra farmaceutické botaniky

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Dušan Zelina**

Vedoucí/školicel/ka práce: Doc. Ing. Lucie Cahlíková, PhD.

Rok obhajoby: 2020

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka práce: PharmDr. Marcel Špulák, PhD.

Název práce:

Deriváty Amaryllidaceae alkaloidů a ich biologická aktivita: Deriváty tazetínu
II

Rozsah práce: počet stran: 72, počet obrázků: 19, počet tabulek: 9, počet citací: 91

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: velmi dobrý
- e) Prezentace 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: Diplomová práce Dušana Zeliny se zabývá syntetickými modifikacemi alkaloidu tazetinu izolovaného z rostliny *Zephyranthes robusta* na Katedře farmaceutické botaniky a stanovení aktivity připravených sloučenin vůči cholinesterázám a vybraným buněčným liniím. Práce je členěna obvyklým stylem, v tomto případě se jedná o přehledný úvod zastoupený charakteristikou alkaloidů čeledi Amaryllidaceae, jejich biosyntézou a biologickou aktivitou, dále následuje experimentální část s popisem metod a vlastní syntézou zamýšlených derivátů, diskuse se závěrem a přehled citované literatury. Lze konstatovat, že ačkoliv se ve dvou z deseti případů nepodařilo izolovat produkty v požadované čistotě a také biologická aktivita zřejmě nesplnila autorova očekávání, byl cíl práce v podstatě splněn.

Dotazy a připomínky:

1) Teoretická část je kvalitně zpracována, je psána velice přehledně, bez překlepů (výjimka na str. 14, předposlední odstavec - opakování slovního spojení "hypotéza nestability mikrotubul"), ovšem několik připomínek bych vznesl. Především na Obr.2 str.11 jsou výchozí aminokyseliny zakresleny v konfiguraci D-, nikoliv L-, jak je deklarováno. Na tomtéž obrázku je vyznačena stereochemie alkaloidů lykorinu, pankratistatinu, heamanthaminu a krininu, avšak u těchto struktur na Obr.5-7, popř. v Tabulce 1 již chybí. Navíc u tazetinu je místo atomu vodíku na spoji kruhů nakreslen methyl. Taktéž menší nepřesnost se vyskytuje na Obr.4 str.18 u struktury galanthaminu. Na Obr.4-8 bych preferoval uvedení názvů alkaloidů s malým počátečním písmenem.

- 2) V experimentální části chybí odstavec s obecným komentářem ohledně popisu esterifikační reakce (jiná se ani neprováděla), např. zdůvodnění použitých reakčních podmínek, výběru výchozích chloridů benzoových kyselin, atd. Z jakého důvodu nemohla být použita přímá esterifikace mezi alkoholem a volnou kyselinou?
- 3) Názvy halogenderivátů jsou v českém i ve slovenském jazyce psány bez "o", např. chlórbenzén. Také názvy finálních produktů nejsou zcela přesné, neboť esterifikovaný hydroxyl se nachází v poloze 6a, nikoliv v 6.
- 4) Také bych rád upozornil, že se pro výpočet molarity komponent reakční směsi, příp. výtěžků reakcí, používá molekulová hmotnost zohledňující přítomnost všech isotopů ve sloučenině, nikoliv hmotnosti použité autorem (pro MS analýzu). Jaká je např. správná molekulová hmotnost u sloučeniny LC-209?
- 5) V případě, že autor získal po separaci produktů krystaly, jak je uvedeno, proč nebyla měřena teplota tání?
- 6) Ve schématu na str. 47 se nachází drobná nepřesnost, jaká?
- 7) U Tabulek 6-9 by bylo vhodné vzhledem k lepší orientaci uvést kromě kódu i příslušnou substituci fenylového jádra (např 2,4-diF, 3-Br,...)
- 8) Jak by autor okomentoval výsledky měření optické otáčivosti v Tabulce 9?
- 9) Jsou v poslední větě na str. 58 vsutku myšleny estery?

I přes uvedené nedostatky hodnotím předloženou diplomovou práci velice kladně a doporučuji ji k dalšímu řízení.

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

V Hradci Králové dne 11.6.2020

.....
podpis oponentky / oponenta