

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra organické a bioorganické chemie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2021

Autor/ka práce: **Andrea Monteiro**

Vedoucí práce: doc. PharmDr. Jaroslav Roh, Ph.D.

Konzultant/ka: Nicolas Pietrancosta, Ph.D., Sophie Geutron, Ph.D.

Oponent/ka: prof. PharmDr. Kateřina Vávrová, Ph.D.

Název práce: **Příprava a hodnocení nových ligandů transportérů organických kationtů v centrálním nervovém systému pro léčbu deprese**

Rozsah práce: stran, obrázků, tabulek, citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | výborná |
| b) Náročnost použitých metod: | výborná |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat: | dobrá |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: | výborné |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: | výborná |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: | výborná |
| i) Splnění cílů práce: | velmi dobré |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů: | výborné |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | výborná |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Andrea Monteiro vypracovala svou diplomovou práci v rámci Erasmu na Universitě v Sorboně, kde se věnovala syntéze, počítačovému modelování a in vitro i in vivo hodnocení potenciálních antidepresiv. Návrh práce je velice zvláštní a mám pocit, že byla Andrea ponechána napospas osudu v laboratoři s obrovským tlakem na výsledky - ale to samozřejmě není připomínka k diplomantce; ta se, myslím, své role v rámci možností zhostila velmi dobře.

Teoretickou část, kde diplomantka popisuje neurobiologii deprese, její farmakoterapii, a zvláště se věnuje transportérům organických kationtů, hodnotím jako velmi zdařilou. Jen drobná připomínka, ocenila bych přehled struktur, o kterých se mluví, např. na s. 22. Experimentální část je popsána velmi dobře, extrémně poctivě, výbornou angličtinou, výsledky jsou popsány celkem racionálně a velmi pěkně diskutovány.

Dotazy a připomínky:

1. Na základě čeho byly vybrány použité reakční podmínky?

2. Na základě NMR produktu A2 předpokládáte odštěpení cyklopropylu. Je to běžné chování u cyklopropylamino derivátů purinu?
3. Na základě čeho jste dospěli ke struktuře produktu A2? Na základě NMR spekter bych si to opravdu tvrdit netroufla a když uvažujeme navrženou strukturu, tak C₂₅H₃₀N₇O⁺ mi vychází na m/z:444.2507, ne 445? Co bylo ještě vidět na TLC, kromě skvrny, kterou jste vyizolovala v 16% výtěžku?
4. Pokus o redukci látky A2 - zde píšete, že NMR ukázalo různé produkty. Podařilo se něco z toho identifikovat?
5. Obr. 6 na s. 38 - Proč se tento pokus neopakoval?
6. Po jaké době myš přestává plavat (jsou to normální myši nebo mají nějak uměle navozenou depresi)?
7. Proč byla nově připravená látka A2 srovnávána s fluoxetinem a ne s parentními látkami, které byly předlohou pro její strukturu?

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

15. září 2021

podpis oponenta/ky