

**UNIVERZITA KARLOVA  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra organické a bioorganické chemie

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Rok obhajoby: 2023

Autor/ka práce: **Eliška Cejnarová**

Vedoucí práce: Ing. Galina Karabanovich, Ph.D.

Konzultant/ka: prof. Esther Del Olmo Fernández

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

Název práce: **Isolation and semi-synthesis of germacranolide derivatives:  
onopordopicrin**

Rozsah práce: 59 stran, 64 obrázků, 10 tabulek, 48 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:                     | velmi 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:

Eliška Cejnarová vypracovala svoji diplomovou práci na Univerzitě v Salamance pod vedením školitelky prof. Esther Del Olmo v rámci studijního pobytu Erasmus+. Ve své práci se diplomantka věnovala izolaci seskviterpenického laktonu onopordopikrinu z přírodního materiálu a dále přípravou jeho semisyntetických derivátů. Diplomantka především prověřila různé metody esterifikace a v případě úspěšné reakce izolovala výsledný produkt. V části výsledků a diskusi pak popsala způsob identifikace a rozlišení vznikajících mono a diesterů včetně pozice navázaných substituentů. V experimentální části bohužel chybí plná charakterizace většina produktů, jelikož diplomantce nebyla tato data poskytnuta. Získané produkty jsou na hostujícím pracovišti dále studovány a je hodnocena jejich antiprotozoální aktivita. Diplomová práce je sepsána velmi pečlivě, srozumitelně a čtivě. Chválím i tabulky srovnání získaných experimentálních dat s těmi dříve publikovanými. Předložená diplomová práce splňuje všechny nároky na tento typ práce kladené.

Dotazy a připomínky:

Struktura onopordopikrinu má dvě exocyklické dvojně vazby konjugované s karbonylem esterové vazby. Toto uskupení může být problematické z hlediska toxicity, jelikož může podléhat jistému typu reakce. O jaký typ reakce se jedná a proč je z hlediska použití této látky in vivo problematická? V textu autorka píše, že přítomnost těchto vazeb je naopak výhodná, proč?

str. 11. DMAP je uveden mezi kaplingovými činidly. Jaká je role DMAP v Steglichově esterifikaci?

Jak byl vybírán reaktant - karboxylová kyselina či její derivát - pro jednotlivé metody? Výběr se mi zdá poněkud náhodný.

str. 17 u Steglichovy esterifikace je uvedeno, že reakce byla rozředěna vodou a odpařena. Bylo to skutečně tak? Byla voda odpařována, aby poté byla opět přidána při extrakci s dichlormetanem?

Překvapilo mě, že při Yamaguchio esterifikaci byl použit 4-methylbenzoylchlorid namísto 2,4,6-trichlorbenzoyl chloridu. Nebyl pozorován vznik odpovídajících 4-methylbenzoátů namísto kýžených esterů?

str. 24 tabulka produktů obsahuje chybně pojmenované substituenty, jelikož ve vzorci je R1 a R2 navázáno přímo na uhlík, nikoli přes kyslík, musí se odpovídajícím způsobem upravit i název zbytku. Jak to tedy bude správně? Proším o promítnutí opravené tabulky během obhajoby

str. 32-35 nezdá se mi posun vodíků na methylenu C3' navázaného na esterový kyslík. Ve sloučeninách 6 a 9 je to cca 4.35 ppm a ve sloučeninách 11 a 12 je to 4.6 - 4.7. Čím si to vysvětlujete?

V mnoha reakcích je jako vedlejší produkt uveden anhydrid výchozí kyseliny. V některých případech bych to nečekal. Jak bylo určeno, že se jedná skutečně o anhydrid, nikoli např. o volnou kyselinu?

Formální připomínky:

abstrakt: extrakt byl rozpuštěn v methanolu, nikoli v methanolickém roztoku

Zkratky: DMF je N,N-dimethylformamid

MeOH či BuOH jsou vzorce, není nutné je uvádět do zkratk

**hodnocení, práce je: výborná**

**k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové

19. září 2023

podpis oponenta/ky