

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra organické a bioorganické chemie

Studijní program: Farmacie

Posudek vedoucího / konzultanta diplomové práce

Rok zadání: 2020

Rok obhajoby: 2022

Autor/ka práce: **Juraj Kavuljak**

Vedoucí práce: PharmDr. Lukáš Opálka, Ph.D.

Konzultant/ka: Mgr. Veronika Ondrejčková

Oponent/ka: PharmDr. Petr Matouš, Ph.D.

Název práce: **Syntéza ceramidů odvozených od 6-hydroxysfingosinu**

Rozsah práce: 53 stran, 53 obrázků, 4 tabulek, 70 citací

Hodnocení experimentální práce:

- | | |
|---|-------------|
| a) Zvládnutí metodických postupů: | výborné |
| b) Zručnost v laboratoři nebo při získávání experimentálních dat: | velmi dobrá |
| c) Samostatnost: | výborná |
| d) Iniciativa a píle: | výborná |
| e) Pečlivost a svědomitost: | výborná |

Hodnocení zpracování výsledků a sepisování práce:

- | | |
|--|---------|
| a) Zpracování výsledků (pečlivost a samostatnost): | výborné |
| b) Interpretace a diskuse výsledků (pečlivost a samostatnost): | výborná |
| c) Literární rešerše: | výborná |
| d) Zpracování textu (stylistická úroveň): | výborné |
| e) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Slovní hodnocení, výrazné rysy autora/ky a práce:

Juraj Kavuljak započal práci na své diplomové práci na Katedře organické a bioorganické chemie, ve skupině Skin Barrier Research Group v roce 2020, tedy ve svém čtvrtém ročníku. Cílem práce bylo optimalizovat již dříve navrženou syntézu 6-hydroxysfingosinu a od něj odvozených ceramidů, zejména ověřit nové možnosti provedení některých komplikovaných reakčních kroků, zvýšit výtěžky jednotlivých kroků a umožnit přípravu zmíněných látek ve větších množstvích.

Syntéza ceramidů odvozených od 6-hydroxysfingosinu je několikakroková a výrazně komplikovaná přítomností 3 chirálních center a trans-dvojných vazeb, které je potřeba postupně v molekule vybudovat. Juraj se v rámci své práce zaměřil hlavně na optimalizaci alkynylace Garnerova aldehydu, což je reakce, která do molekuly vnese polární hlavu budoucího ceramidu a na redukci trojné vazby na trans-dvojnou vazbu v molekule. V rámci práce se podařilo dosáhnout výtěžků kolem 50% při alkynylační reakci včetně složitého dělení vznikající směsi diastereomerů. Při redukci trojné vazby bylo využito několika rozdílných postupů a nakonec se jako nejspolehlivější reakce ukázala redukce pomocí komplexního hydridu, avšak i tato reakce je značně komplikována racemizací produktu.

Juraj pracoval s nadšením, velmi rychle se naučil veškeré techniky nezbytné pro vícestupňovou syntézu látek v chemické laboratoři a nebál se v laboratoři trávit velké

množství svého času. Juraj pracoval samostatně, včetně vyhledávání potřebných zdrojů v literatuře, charakterizace látek a vyhodnocování některých spekterálních informací. I přes to, že práce byla komplikována vznikem značného množství vedlejších produktů ve většině reakčních kroků a některé reakce se ukázaly jako neprůchozí, podařilo se Jurajovi syntézu zdárně dokončit a připravit konkrétní ceramidy odvozené od 6-hydroxysfingosinu. Juraj svou práci prezentoval na Studentské vědecké konferenci 2022 na Farmaceutické fakultě v HK, kde obsadil první místo a následně v nadnárodním kole skončil druhý.

Je potřeba zmínit, že po odevzdání práce byla zjištěna zvýšená podobnost s dříve obhájenou diplomovou prací Adama Majchera. Tato podobnost ale není překvapivá, jelikož se obě práce věnovaly přípravě stejných látek, pouze se zaměřovaly na rozdílné aspekty této syntézy. Po pečlivém prostudování konkrétních podobností, které se nejvíce vyskytují v teoretické a experimentální části práce (zejména se jedná o popis struktury kůže, biosyntézu ceramidů a charakterizaci připravených látek), můžu říci, že předložená práce je originálním dílem autora a že tato podobnost nesnižuje kvalitu obhajované diplomové práce.

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

7. září 2022

podpis vedoucí/ho