

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra KFBE

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Jana Marková**

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

Rok obhajoby: 2017

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka práce: Doc. PharmDr. Jiří Kuneš, CSc.

Název práce:

Syntéza derivátů haemanthaminu

Rozsah práce: počet stran: 57, počet obrázků: 20, počet tabulek: 9, počet citací: 56

Práce je: vyberte typ práce

- a) Cíl práce je: vyberte zhodnocení
- b) Jazyková a grafická úroveň: vyberte hodnocení
- c) Zpracování teoretické části: vyberte hodnocení
- d) Popis metod: vyberte hodnocení
- e) Prezentace výsledků: vyberte hodnocení
- f) Diskuse, závěry: vyberte hodnocení
- g) Teoretický či praktický přínos práce: vyberte hodnocení

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Diplomová práce slečny Jany Markové je členěna obvyklým způsobem. Po stručném úvodu následuje cíl práce, kde je v 5 bodech popsána náplň diplomové práce. V teoretické části jsou uvedeny jednak charakteristiky rostlin čeledi Amaryllidaceae a jejich sekundárních metabolitů včetně jejich biosyntézy a jednak i jednotlivé strukturní typy alkaloidů této čeledi, včetně jejich charakteristiky, biologické aktivity a nejvýznamnějších zástupců. Následuje Experimentální část, kde autorka popisuje jednotlivé metody analýzy připravených sloučenin a metody pro screening biologických aktivit připravených sloučenin. Následuje popis přípravy polosyntetických derivátů. V kapitole Výsledky je stručně shrnuto, co bylo v rámci diplomové práce uděláno, což je pak ještě rozvinuto v kapitole Diskuse a závěr. Diplomová práce je zakončena seznamem použité literatury, čítající 56 odkazů, seznamem použitých zkratk, seznamem tabulek a obrázků. Předložená práce je sepsána velmi pečlivě s minimálním počtem překlepů. Vyzdvihl bych zde kvalitu zpracování biologické aktivity jednotlivých skupin alkaloidů.

Dotazy a připomínky: K předložené práci bych měl několik následujících připomínek a dotazů.

Na obr. 1 na str. 10, resp. v tab. 1 na str. 11 je chyba ve struktuře homolykorinu.

Na str. 14 je uvedeno: „Zjistilo se, že pro protinádorové působení na nádorové buňky je rozhodující zachování struktury lykorinu: konformační volnost v kruhu C ...“ Zajímalo by mě, co je myšleno "konformační volností".

Na str. 17 autorka konstatuje, že pro vazebné schopnosti a biologický účinek je důležitá mj. methoxyskupina. Ta však u aktivnějšího derivátu sanguininu chybí.

Na str. 17 je zmíněn n-butyلكarbamát galanthaminu, jak tato struktura vypadá. Tento derivát je účinnější než galanthamin při testování na AChE. Byla tato látka testována i in vivo?

Na str. 18 je uvedeno, že alkaloidy haemanthaminového a krininového typu jsou enantiomery, je to opravdu tak?

Na str. 21 je chybný název (2-benzopyrano[3,4-c]indol).

Na straně 26 jsou uvedeny výsledky antimalarické aktivity polosyntetických derivátů alkaloidů, včetně popisování vztahu struktura-účinek. Při pohledu na číselné hodnoty jsou tyto aktivity plus, minus stejné. Ve světle těchto výsledků zní poměrně silně výrok, že u sloučeniny 12 bylo pozorováno dramatické snížení aktivity oproti výchozímu alkoholu.

Na str. 31 jsou uvedeny přístroje, nicméně označení NMR spektrometru není správné.

Popis přípravy sloučenin v experimentální části bych psal v 1 sg.

V popisu přípravy sloučenin je uvedeno, že se baňka umístila na „hluboké vakuum“. Zajímalo by mě, co je tím myšleno, o jak velké vakuum se jednalo a z jakého důvodu to bylo prováděno.

Na str. 41 je konstatováno, že nebyla připravena předpokládaná sloučenina, co tedy bylo ve finále připraveno.

Osobně si myslím, že k tomu, abychom mohli konstatovat, že sloučenina není čistá, stačí již ¹H-NMR spektrum.

Na str. 44 autorka uvádí, že v rámci DP bylo připraveno celkem pět derivátů, přičemž jeden z nich se nepodařilo připravit, v tom vidím jistý rozpor. V rámci DP byly připraveny celkem čtyři deriváty.

V popisu NMR spekter se interakční konstanta píše kurzívou.

Další připomínku bych měl k seznamu zkratk. Např. CHCl₃, NaCl, Na₂CO₃ ad., nejsou zkratky, nýbrž sumární vzorce.

Celkové hodnocení, práce je: velmi dobrá, k obhajobě: doporučuji

V Hradci králové dne 1.9. 2017

.....
podpis oponentky / oponenta