

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Lenka Nemčíková**

Vedoucí/školicitel/ka práce: PharmDr. Marta Kučerová, Ph.D.

Rok obhajoby: 2018

Konzultant/ka práce: Mgr. Eugenie Nepovimová, Ph.D.

Oponent/ka práce: prof. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.

Název práce:

Propargyltakriny - inhibitory acetylcholinesterázy s anti-MAO aktivitou

Rozsah práce: počet stran: 68, počet obrázků: 8, 2 schém., počet tabulek: 0, počet citací: 61

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: velmi dobré
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Předložená práce je zpracována velmi pečlivě (ve slovenštině), přesto se autorka nevyhnula drobným nedostatkům.

Dotazy a připomínky:

Nedoporučuje se používání zkratk v názvech prací (autorka asi nemohla ovlivnit).

str. 11 autorka popisuje příčiny vzniku Alzheimerovy choroby - lze doplnit o teorii "diabetes III. typu" (viz hladiny insulínu u pacientů s AD), popř. teorie o infekci CNS (zvýšený výskyt virů, hub či bakterií v mozku pacientů s AD).

str. 18 mám dotaz a postrádám zmínku, kdo poprvé syntetizoval originální čsl. léčivo MEOTU, kolega Soukup, na kterého odkazujete (citace č. 22), to určitě nebyl.

Na str. 20 se zmiňujete o rivastigminu, používá se v praxi racemická směs či eutomer?

Str. 20, obr. 7 - postrádám informace o substituentech R1-R3.

Na str. 32-34 je definován cíl DP, v jedné větě by mohlo být rovněž zmíněno, že vědecká skupina dr. Korábečného se syntézou a hodnocením derivátů takrinu zabývá již delší dobu.

Str. 35 - experimentální část - popisujete použité materiály a metody, u desek pro TLC uvádíte "Merck Česká republika" - to je zřejmě distributor, měl by se uvádět výrobce; u NMR spektrometru nemáte uvedeného výrobce, dále neuvádíte, kdo Vám měřil a interpretoval NMR spektra.

Str. 36 Jako výchozí sloučeninu pro syntézu finálních sloučenin uvádíte hydrochlorid takrinu / 7-hydroxytakrinu / chlortakrin / fenoxytakrin, odkud jste získala tyto VL? Dají se opravdu koupit, dle Vašeho prohlášení o stránku dříve "všetky boli dodané firmou Sigma-Aldrich". Já jsem je v katalogu nenašel.

U všech finálních sloučenin postrádám výsledky elementární analýzy a interpretaci IČ spekter, z jakého důvodu chybějí tato data? Na naší fakultě je tento servis pro diplomanty k dispozici. Vaše konzultantka to jako naše bývalá studentka musí vědět.

Na str. 61 píšete, že sloučeniny 4, 6, 12, 13 a 14 již byly v minulosti syntetizovány, byly i publikovány? A pokud ano, proč chybí u těchto sloučenin odkazy a případné srovnání analytických hodnot.

Lenka Nemčiková ve své DP popsala celkem 23 sloučenin typu allylových/propargylových derivátů takrinu, 5 z nich již bylo připraveno v minulosti, tzn. že cíl DP byl splněn. Možná je nad rámec DP diskutovat zadání DP - takrin byl stažen z klinické praxe z důvodu jeho hepatotoxicity již před 20 lety, a předpokládat, že sloučeniny 22 či 23 projdou pasívní difúzí přes HEB, je odvážná idea. Nicméně bych chtěl znát názor diplomantky na tyto dva problémy.

Zpracování odborné literatury autorka rovněž zvládla dobře až na zmíněné problémy (VL, 5 známých sloučenin). Autorka prokázala orientaci v problematice, během syntézy úspěšně překonala překážky - disubstituované a monosubstituované deriváty rozdělila sloupcovou chromatografií. Předložená práce má ucelený charakter, autorka pod vedením Dr. Nepovimové předložila kvalitní výsledky.

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

V Hradci králové dne 27. 5. 2018

.....
podpis oponentky / oponenta