

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra organické a bioorganické chemie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Lucia Pokrievková**

Vedoucí/školitel/ka práce: doc. PharmDr. Jaroslav Roh, Ph.D.

Rok obhajoby: 2018

Konzultant/ka práce: RNDr. Eva Mezeiová, Ph.D., PharmDr.
Jan Korábečný, Ph.D.

Oponent/ka práce: PharmDr. Andrej Kováčik, Ph.D.

Název práce:

Syntéza nových huprínov jako potenciálních inhibitorov cholinesteráz

Rozsah práce: počet stran: 63, počet obrázků: 22, počet tabulek: 4, počet citací: 53

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: -

Dotazy a připomínky: Diplomová práce studentky Pokrievkové se zabývá přípravou a hodnocením derivátů huprínů jako látek inhibujících cholinesterázy využitelných v léčbě Alzheimerovy nemoci. V úvodu práce se studentka zabývá problematikou neurodegenerativních onemocnění, zejména rozebírá Alzheimerovu chorobu. Podrobně charakterizuje její epidemiologii, klinické projevy, diagnostiku a patofyziologii; v samostatné kapitole pak popisuje současnou farmakoterapii Alzheimerovy nemoci. V rovněž samostatné kapitole je popsána skupina moderních inhibitorů cholinesteráz, hupriny. Představuje jejich dizajn a účinnost. Experimentální část jasně popisuje cíle, tedy přípravu nových derivátů z této skupiny látek, dále jsou zde popsány všechny kroky syntézy látek, včetně jejich charakterizace. Oceňuji pěkně napsanou diskusi práce. Rovněž oceňuji popis biologického testování připravených látek (inhibiční aktivita a hodnocení prostupu látek přes HEB), i když studentka tyto činnosti sama neprováděla.

K práci mám dvě formální připomínky:

1. V textu se vyskytuje několik překlepů, např. "vyzualizované" (str. 33), "pufer" (správně "pufor"; str. 43), symbol procent se píše odděleně od numerické hodnoty (nesprávně např. str. 38), často se v textu vyskytují nevhodné výrazy na konci řádku, zejména názvy sloučenin (např. str. 54), číselné vyjádření veličin (str. 21) nebo odkaz na literaturu (str. 28).
2. Teoretický úvod je hodně obsáhlý, často se stejná informace zmiňuje ve více kapitolách.

Otázky:

1. U připravených pevných látek nebyly, až na látku (15), měřeny teploty tání. Proč?
2. U žádné z připravených látek nejsou uvedeny hodnoty retenčních faktorů. Jaké byly hodnoty R_f u látek (8)-(10)?
3. Pokoušela se studentka oddělit vzniklé diastereoizomery u látek (8)-(10) po navázání tryptofanového derivátu a pokoušela se připravit opticky čistý derivát huprinu (15)?
4. Nebyla u látek (8)-(10) pozorována změna konfigurace po reakci látek s 4 M roztokem HCl?
5. Studentka se odkazuje na článek (citace 40), v němž je spoluautorkou, ale není uvedena v seznamu autorů. Proč?

Studentka Lucia Pokrievková splnila stanovený cíl diplomové práce, a proto její práci hodnotím velmi kladně. Dílo je sepsáno pečlivě a dle požadavků kladených na tento typ práce. Je nutno zmínit, že výsledky diplomové práce jsou již součástí odborné publikace, která prošla kritickým recenzním řízením.

Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji

V Hradci králové dne 07. 09. 2018

.....
podpis oponentky / oponenta