

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra organické a bioorganické chemie

Studijní program: Zdravotnická bioanalytika

Posudek oponenta bakalářské práce

Autor/ka práce: **Quynh Anh Vu**

Vedoucí/školitel/ka práce: PharmDr. Mgr. Martin Krátký,
Ph.D.

Rok obhajoby: 2019

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka práce: PharmDr. Karel Palát, CSc.

Název práce:

Syntéza potenciálních inhibitorů cholinesteráz

Rozsah práce: počet stran: 62, počet obrázků: 16, počet tabulek: 1, počet citací: 45

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: velmi dobré
- d) Popis metod: velmi dobrý
- 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: Předkládaná bakalářská práce je poměrně obsáhlá, zahrnuje jak teoretickou část, tak část experimentální. V teoretické části studentka popisuje Alzheimerovu nemoc, její výskyt v populaci a současnou léčbu. Tato kapitola je bohatě doplněna odkazy na literární zdroje, ty ovšem nejsou číslovány postupně podle pořadí. Jsou navíc poněkud nevhodně umístěny až za větou. Za touto částí teprve následuje kapitola, kde autorka prezentuje cíl práce a vysvětluje, jak odvodila strukturu cílových sloučenin od používaných inhibitorů cholinesteráz. Chybí mně zde ovšem konkrétní přehled struktur navrhovaných látek. Jako další část práce bych uvítal „Metodickou část“, kde by byly vysvětleny zvolené syntetické postupy a případně odkazy na použité návody k syntézám. Místo toho následuje kapitola nazvaná „Praktická část“, kde jsou přehledně uvedeny na 25 stránkách výsledky laboratorní experimentální práce. Následující kapitola se zabývá biologickým hodnocením připravených sloučenin, je zde popsána metodika měření IC50, chybí zde vysvětlení hodnot SI (index selektivity?); těmi se autorka zabývá až v diskusi. V tabulce jsou přehledně uvedeny výsledky biologického hodnocení 17 připravených látek. V diskusi se studentka zabývá problémy při prováděných syntézách a čištění látek, popisuje analýzu předpokládaných geometrických isomerů a konformerů. U geometrických isomerů látek I1a, I1b, I2a, I1b by bylo vhodné uvést v práci konkrétní analytická data pro podporu svých tvrzení. Dále autorka podrobně rozebírá vztahy struktura-účinek u testovaných sloučenin. V závěrečné kapitole jsou stručně shrnuty výsledky práce a uvedeno další plánované biologické hodnocení, bylo by asi vhodné místo obecného „Byly připraveny všechny sloučeniny, které byly naplánovány“, uvést přehled nasyntetizovaných látek a údaje, které jsou prezentovány v prvním odstavci diskuse.

Celkově je práce velice pečlivě napsána s minimem překlepů a jiných formálních chyb a svých obsahem výrazně převyšuje požadavky na bakalářskou práci.

Dotazy a připomínky:

1. Nerozumím první větě v kapitole 4.1.2. na s. 11.
2. Jaké je složení berlínské modři? – s. 16
3. Na s. 20 je použita zkratka ChEI, která není v seznamu zkratek, prosím vysvětlit.
4. Na s. 20 je diskutována přítomnost karbamátové skupiny u N,N-disubstituovaných (thio)karbamátů salicylanilidů. V předešlých kapitolách je u každé skupiny látek uveden vzorec, zde ho postrádám.
5. Ve vzorci cinnamaldehydu na s. 21 je použit neobvyklý symbol pro vazbu. Podobně v Obrázku 13 na s. 22. Prosím o objasnění.
6. Na s. 23 je popsáno měření infračervených spekter, chybí zde specifikace použitého ATR krystalu.
7. Na s. 27 je uvedeno čištění produktu pomocí LSC – prosím o přesnější popis metody.
8. Na s. 27 je uveden následující postup: „Druhý den byla směs odpařena na odparce do sucha, následně byla vytřepána 5 % NaHCO₃ a nasyceným vodným roztokem NaCl“ – prosím o vysvětlení.
9. Na s. 32 autorka přiřazuje změřené pásy v infračerveném spektru k předpokládaným vibračním funkčním skupin. Chybí zde uvedení typu vibrace a přiřazení k vibračním vazby C-Cl v oblasti fingerprintu se mně zdá příliš odvážné.
10. Na s. 35 je opět analyzováno infračervené spektrum – chybí zde ovšem přiřazení vibrace karboxylátového aniontu, která by měla být ve spektru viditelná.
11. Salicylamidy řady A byly syntetizovány opakovaně za použití několika metod – pokusili jste se srovnat výtěžnost metod při syntéze jedné sloučeniny a zjistit, který postup je nejvýhodnější?
12. Salicylamidy A1 a A3 byly připraveny za použití DMF jako katalyzátoru – jak si vysvětlujete princip jeho katalytické aktivity?

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

V Hradci Králové dne 4. 6. 2019

.....
podpis oponentky / oponenta