

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra organické a bioorganické chemie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Neto-Honorius Hougbedji**

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

Rok obhajoby: 2019

Konzultant/ka práce: -

Oponent/ka práce: PharmDr. Marta Kučerová, Ph.D.

Název práce:

Syntéza a hodnocení potenciálních inhibitorů cholinesteráz

Rozsah práce: počet stran: 60, počet obrázků: 26, počet tabulek: 4, počet citací: 60

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:

Student Neto-Honorius Hougbedji se ve své práci zabýval přípravou potenciálních inhibitorů acetyl- a butyrylcholinesterasy. V teoretické části práce je uvedena charakteristika, diagnostika a epidemiologie Alzheimerovy nemoci. Po vysvětlení patofyziologie se student zaměřil na cholinergní teorii, na jejímž principu funguje většina klinicky používaných léčiv, jež jsou v práci také podrobně pojednána. Na základě předchozích pozitivních výsledků pracovní skupiny s (thio)fosfáty salicylanilidů a substituovanými karbamáty salicylanilidů, byly navrženy látky typu esterů salicylanilidů s fosforečnými či fosfonovými kyselinami, ev. salicylanilidy s navázaným fosfitem. Pro tento účel byly připraveny dvě výchozí látky - meziprodukty (CSA a BSA). Z následujících osmi reakcí s různými halogenovanými sloučeninami fosforu byly plně charakterizovány pouze tři produkty. V ostatních případech se vyskytly problémy s čištěním a stabilitou sloučenin.

Dotazy a připomínky:

1. Mezi látkami působícími pozitivně na Alzheimerovu chorobu uvádíte i některé sloučeniny přírodního původu. Můžete uvést strukturní typ těchto alkaloidů a rostlinný materiál včetně čeledi?
2. Je huperzin A stále v klinické testování v USA?
3. Z jakého důvodu je uvedena u výchozích látek na str. 33 lipofilita?
4. Jaký typ mikrovlnného reaktoru byl použit pro syntézy?
5. Meziprodukty (CSA a BSA) byly již ve vaší skupině syntetizovány. Podařilo se Vám je připravit v lepším výtěžku než Vašemu předchůdci?

6. Mohl byste lépe specifikovat tvrzení, že některé látky se nepodařilo připravit v dostatečném množství, resp. čistotě. Jak si vysvětlujete neúspěch, ev. nízké výtěžky u esterifikací. Byla esterifikace prováděna podle publikovaného postupu (nenašla jsem v práci citaci). Pomohlo by reakci suché prostředí? Pro esterifikaci byl použit jenom výchozí salicylanilid CSA. Bude proveden pokus esterifikace i s látkou BSA?

Na obr. 8 (str. 22) je chybně uveden parathion, kyslíkatým izosterem by byl paraoxon. Jinak by bylo vhodnější u izosterních látek uvést obecný substituent R a u názvu pak konkrétní substituci.

U druhého kroku reakce na obr. 9 (str. 23) by měla být u šipky přidána molekula vody pro hydrolyzu.

Na str. 31 je chybně uveden přístroj používaný pro elementární analýzu.

V práci se vyskutují chyby v některých sumárních vzorcích - na str. 36 je chybně uveden sumární vzorec u sloučeniny BSA a u esterů salicylanilidů (str. 39-46) je jeden uhlík navíc. Pro označení skupenství není nutné používat anglický výraz semi-solid (str. 52), ale české vyjádření polotuhý. Rovněž označení sloučeniny jako "nejvíce aktivní" je anglicismus.

V obsahu jsou uvedeny kapitoly do 2. úrovně, zatímco v práci je použito členění na kapitoly až do 4. úrovně.

V seznamu zkratk nejsou uvedeny všechny zkratky použité v práci, např. GIT.

V práci se vyskytuje minimum překlepů. Trochu rušivě působí jednopísmenná slova na konci řádků (např. str. 19) a jiná velikost písma u citace 58 a 59.

Antiplagiátorský software vyhodnotil podobnost práce s jinými dokumenty na internetu menší než 5 %.

Bez ohledu na všechny výše uvedené výhrady, je práce sepsána velmi přehledně a logicky a přináší nové poznatky.

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

V Hradci Králové dne 30. 5. 2019

.....
podpis oponentky / oponenta