

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmaceutické botaniky

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Viera Bodoríková**

Vedoucí/školitel/ka práce: doc. Ing. Lucie Cahlíková, Ph.D.

Konzultant/ka práce: -

Rok obhajoby: 2019

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

Název práce:

**Syntéza derivátů haemanthamínu a ich biologická aktivita**

---

Rozsah práce: počet stran: 74, počet obrázků: 46, počet tabulek: 12, počet citací: 68

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: velmi dobré
- 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:

Studentka Viera Bodoríková se ve své práci zabývala alkaloidy čeledi Amaryllidaceae, konkrétně se zaměřila na haemanthamin a jeho deriváty. V teoretické části byla popsána biologická aktivita alkaloidů haemanthaminového typu a také polosyntetických derivátů haemanthaminu s důrazem na protinádorový a antimalarický účinek. Tato rešerše byla doplněna velkým množstvím aktuálních citací, nejen z domácího pracoviště, kde je problematika intenzivně zkoumána.

Experimentální část práce zahrnovala syntézu polosyntetických derivátů haemanthaminu, strukturní analýzu produktů (NMR, EI-MS, ESI-HRMS) a screening na různé biologické cíle v rámci terapie Alzheimerovy choroby.

Dotazy a připomínky:

- 1.) Je systematický název na str. 13 správný? Kolik chirálních uhlíků je ve struktuře vašich produktů a v jakých pozicích?
- 2.) Můžete prosím objasnit tvrzení, že haemanthamin a krinin jsou enantiomery (str. 13)?
- 3.) Vysvětlíte lépe popis obr. 6 (str. 18).
- 4.) Mohla byste vysvětlit, co je nikotinová skupina (str. 25)?
- 5.) Na str. 29 píšete o apohaemanthaminu jako přírodním alkaloidu. Byl někdy ve Vaší pracovní skupině izolován z přírodního materiálu nebo pokoušeli jste se ho laboratorně připravit?
- 6.) Je struktura 7 na obr. 17 (str. 31) 11-acetylhaemanthamin, jak píšete na předchozí straně?

7.) Byly syntetické reakce prováděny pod ochranou atmosférou a byl vždy monitorován jejich průběh? Pozorovali jste rozdíl v reaktivitě chloridů a anhydridů při přípravě esterů? Jak složité byly reakční směsi při preparativní TLC?

8.) Přípravou esterů haemanthaminu se zvyšuje lipofilita sloučenin. Neměli jste problémy s rozpustností látek při biologickém testování? Jaká je lipofilita Vami připravených látek?

V práci se nacházejí některé drobné nesrovnalosti:

V cíli práce (str. 7) je uvedeno, že rešerše má být zaměřena na využití studovaných látek v terapii civilizačních onemocnění, ale v práci je 2x uvedena podkapitola antimalarická aktivita. V zadání práce není téma specifikováno...

Dále strukturní vzorec pankratistatinu na obr. 2 (str. 10) není kompletní, v tab. 1 (str. 11) je nakreslen správně, naopak tazettin je správně na obr. 2 (str. 10) a v tab. 1 (str. 11) místo je něj uveden pankratistatin. U struktury montaninu (str. 12) by měly být stereospecifické vazby být nakresleny jedním formátem. V doporučeních katedry se uvádí, že vzorce by měly být kreslené v molekulovém editoru, nicméně chápu, že u složitých schémat např. biosyntézy je jednodušší převzetí obrázku. Avšak u rozsáhlých schémat jsou substituenty občas hůře čitelné.

V práci se nachází 2x obr. 7 (str. 19 a 20).

Na str. 37 je chybně uvedena zkratka HRMS, tato a některé další zkratky např. ESI, UHPLC, NMR nejsou uvedeny v seznamu zkratek.

V popisech metod na str. 37 není u GC-MS analýzy uveden splitovací poměr. A pokud byla hmotnostní analýza prováděna ve spojení s UHPLC, tak v práci chybí podmínky této chromatografie.

U hodnot optické otáčivosti máte uvedenou měřenou koncentraci látky, u číselné hodnoty by měly být uvedeny jednotky koncentrace.

U zápisu <sup>1</sup>H-NMR spektra na str. 43 pravděpodobně některé signály chybí.

V doporučeních katedry týkající se citování literatury je uvedeno, že zkratky časopisů mají být podle Chemical Abstract Service Source Index. V práci nebyly zkratky časopisů vůbec použity. Dále není jednotný formát u iniciálů autorů citovaných prací (tečky, mezery) také citace skript (ref. 3 a 9) nejsou uvedeny jednotně. U citací 6, 21, 36, 64 jsou chybně nebo neúplně uvedeny některé číselné údaje. Ref. 24 má být knižní citace (kapitola z knihy), nikoli časopisecká. V posledním odstavci na str. 26 je u poslední i předposlední věty stejná citace, což je nadbytečné.

V práci se vyskytuje minimum překlepů (str. 13 Lykoris; cit. 49, 50 a 52; str. 25 derivát bez methylenedioxy je 6e nikoli 6 k, alkalooid str. 25, psaní desetín. tečky/čárky na str. 40, 41, Amarillidaceae str. 65). Pravopis ve slovenštině mi nepřísluší hodnotit, stejně tak slovenské chemické názvosloví, nicméně v češtině se píšou některé názvy odlišně (methyl, fenanthridin, -3H,6H- symbol vodíku kurzivou).

Studentka splnila zadání diplomové práce a přes výše uvedené výhrady předložila práci vysoké kvality. Připravila celkem třináct derivátů. Tři látky, které nejsou součástí práce, budou z důvodu zajímavé biologické aktivity zřejmě součástí patentové přihlášky. Práce prošla vyhodnocením podobnosti s jinými dokumenty bez úhony (5-6 %).

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

V Hradci Králové dne 28. 5. 2019

.....  
podpis oponentky / oponenta