

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra Katedra farmaceutické botaniky

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Ludmila Homolková**

Vedoucí/školitel/ka práce: Doc. Ing. Lucie Cahlíková, PhD.

Rok obhajoby: 2019

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka práce: Doc. PharmDr. Jiří Kuneš, CSc.

Název práce:

Deriváty Amaryllidaceae alkaloidu haemanthaminu jako potenciální léčiva

Rozsah práce: počet stran: 71, počet obrázků: 38, počet tabulek: 19, počet citací: 69

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: vyberte zhodnocení
- b) Jazyková a grafická úroveň: vyberte hodnocení
- c) Zpracování teoretické části: vyberte hodnocení
- d) Popis metod: vyberte hodnocení
- e) Prezentace výsledků: vyberte hodnocení
- f) Diskuse, závěry: vyberte hodnocení
- g) Teoretický či praktický přínos práce: vyberte hodnocení

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Diplomová práce slečny Ludmily Homolkové se zabývá studiem haemanthaminu a jeho derivátů, jejich přípravou a sledováním biologické aktivity. Práce je členěna obvyklým způsobem. Po stručném úvodu následuje cíl práce, ve kterém jsou jasně zformulovány 4 vytyčené cíle. V teoretické části (25 stran) je zmíněna mj. charakteristika čeledi Amaryllidaceae, jsou zde uvedeny jednotlivé strukturální typy alkaloidů této čeledi a dále se zde autorka detailně zabývá haemanthaminem, jeho vlastnostmi a biologickou aktivitou. Popsána je rovněž biologická aktivita derivátů haemanthaminu. V Experimentální části je uvedena příprava celkem 12 derivátů haemanthaminu substituovaných arylem v poloze 11. Tyto připravené sloučeniny jsou charakterizovány MS, NMR a optickou otáčivostí. Následuje diskuse a závěr (2 strany), kde jsou shrnuty výsledky celé práce. V samotném závěru je seznam použitých zkratk, seznam použité literatury, čítající 69 odkazů a abstrakt v českém i anglickém jazyce.

Dotazy a připomínky: Práce je sepsána pečlivě s minimem překlepů.

Měl bych k ní několik připomínek:

1. Na str. 7, z formulace vyplývá, že alkaloidy jsou jediné sekundární metabolity rostlin, je to opravdu tak?
2. Zajímalo by mě, čím se liší příprava derivátů pro bod 2 a 3, uvedená v kapitole Cíl práce na str. 9?
3. Chemický název haemanthaminu na str. 17 není správný.
4. V teoretické části je mj. popisovaná biologická aktivita haemanthaminu i dalších jeho derivátů. Cíl práce (bod 1.) by v tomto světle bylo vhodné více zobecnit.

5. Nebylo by od věci uvést strukturu bajkalinu, jakožto zmiňovaného standardu.
6. Na str. 33 je uvedený chybný název pro chlorid kyseliny nikotinové.
7. NMR spektra nebyla naměřena na spektrometru Varian Iniova 500, jak je uvedeno.
8. Interakční konstanta se píše kurzívou.
9. V experimentální části se opakuje tentýž návod pro přípravu všech derivátů. Daleko přehlednější by bylo uvést obecný postup a konkrétní navážky a reakční doby poté u jednotlivých látek.
10. Zarazilo mě, až snad na jeden případ, že průběh reakcí nebyl monitorován.
11. Jako důležitá charakteristika látek mi u pevných sloučenin chybí stanovení teploty tání.
12. Na str. 62 je diskutována tab. 16. Podle mého názoru zcela zbytečně, protože připravené sloučeniny podané do organismu se budou působením esteráz velice rychle hydrolyzovat.
13. V diplomové práci je uveden 2x abstrakt v češtině.
14. Poslední připomínku bych měl k typu připravovaných derivátů. Bylo by vhodné provádět i jiné obměny, nebo zásahy do struktury těchto zajímavých přírodních látek, než syntetizovat estery, které, jakožto potenciální léčiva ve vztahu k jejich stabilitě v organismu, nejsou příliš použitelné.

K diplomové práci bych měl ještě následující otázky:

1. Co je Schiffova báze chemicky?
2. Na str. 12 jsou uvedeny 3 typy cyklizace. Mohla by autorka vysvětlit alespoň jednu z nich.
3. Na str. 14 je zmíněn ethylový můstek, je to skutečně tak?
4. Proč vzniká u sloučeniny 22 (str. 33) právě tato absolutní konfigurace?
5. Při přípravě sloučeniny LC109 produkt nevznikl. Tento fakt byl vysvětlen sterickou náročností použitého acyl chloridu. Proč však vznikla sloučenina LC-124, kde je substituent v polohách 2,6 ještě objemnější?

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

V Hradci králové dne 25.5. 2019

.....
podpis oponentky / oponenta