

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

Studijní program: Farmacie

Posudek vedoucího / konzultanta diplomové práce

Rok zadání: 2019

Rok obhajoby: 2021

Autor/ka práce: **Marek Macuš**

Vedoucí práce: Ing. Galina Karabanovich, Ph.D.

Konzultant/ka:

Oponent/ka: PharmDr. Špulák Marcel, Ph.D.

Název práce: **Syntéza analog dexrazoxanu**

Rozsah práce: 57 stran, 18 obrázků, 0 tabulek, 34 citací

Hodnocení experimentální práce:

- | | |
|---|---------|
| a) Zvládnutí metodických postupů: | výborné |
| b) Zručnost v laboratoři nebo při získávání experimentálních dat: | výborná |
| c) Samostatnost: | výborná |
| d) Iniciativa a píle: | výborná |
| e) Pečlivost a svědomitost: | výborná |

Hodnocení zpracování výsledků a sepisování práce:

- | | |
|--|---------|
| a) Zpracování výsledků (pečlivost a samostatnost): | výborné |
| b) Interpretace a diskuse výsledků (pečlivost a samostatnost): | výborná |
| c) Literární rešerše: | výborná |
| d) Zpracování textu (stylistická úroveň): | výborné |
| e) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Slovní hodnocení, výrazné rysy autora/ky a práce:

Student Marek Macuš se v práci "Syntéza analog dexrazoxanu" zabývá syntézou derivátů dexrazoxanu (DEX) s pozmeněným spojovacím řetězcem a hodnocením in vitro výsledků biologického testování.

Diplomová práce je zaměřená na řešení aktuálního problému a je věnována syntéze derivátů látky s kardioprotektivní aktivitou, která se používá při protinádorové chemoterapii pomocí antracyklinů, jelikož kardiotoxicita vyvolaná antracykliny je výrazným nežádoucím účinkem této skupiny vysoce účinných léčiv.

Cílem práce byla syntéza 4,4'-(butan-2,3-diyl)bis(piperiazin-2,6-dionu) (JAS) a 4,4'-(pentan-2,3-diyl)bis(piperiazin-2,6-dionu) (EMD) v obou diastereoizomerních formách, aby bylo možné stanovit vliv modifikace spojovacího řetězce a vliv uspořádání na chirálních centrech spojovacího řetězce na kardioprotektivní vlastnosti těchto látek.

Klíčovými látkami pro syntézu cílových sloučenin byly butan-2,3-diamin dihydrochlorid a pentan-2,3-diamin dihydrochlorid, které musel diplomant připravit z komerčně dostupných diolů či dionů. Zmíněné diaminy pak byly sledem několika reakcí převedeny na finální produkty. Chtěla bych zde zmínit, že klíčový meso-butan-2,3-diamin dihydrochlorid připravoval Marek Macuš opakovaně ve větších šaržích. Tato látka pak byla použita k

syntéze derivátů meso-JASu pro in vivo testování. Jeho spolupráce pomohla výrazně urychlit syntézu požadovaných sloučenin.

Přestože požadované produkty byly izolované v malých výtěžcích, všechny finální látky byly získané v dostačujícím množství pro provedení in vitro hodnocení jejich kardioprotektivní aktivity a toxicity.

Výsledky práce Marka Macuše byly částečně využité při sepsání mezinárodní přihlášky PCT/IB2021/050285 (Use of ICRF-193 derivatives and pharmaceutical preparations containing thereof for the prevention of chronic cumulative cardiotoxicity caused by therapy with anthracycline anticancer drugs).

V roce 2021 Marek Macuš se zúčastnil fakultní studentské vědecké konference (SVK) s prezentací "Syntéza a in vitro kardioprotektivní aktivita analogů dexrazoxanu". Navíc, v roce 2019 na SVK prezentoval výsledky práce zabývající se syntézou látek s předpokládanou antimykobakteriální aktivitou, které se krátce věnoval po nástupu do naší skupiny.

Přístup Marka Macuše k práci vždy byl zodpovědný, svědomitý a pečlivý. Diplomant vždy dodržoval naplánovaný rozvrh práce a projevoval velký zájem o své výsledky. Marek si velmi rychle osvojil základní laboratorní postupy a návyky a projevil samostatnost jak při práci v laboratoři, tak při sepisování získaných výsledků. Jsem velmi ráda, že se rozhodl pokračovat ve své vědecké práci na naší katedře v rámci postgraduálního studia.

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

1. června 2021

podpis vedoucí/ho

