MUNI
PHARM

Posudek oponenta disertační práce

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Pracoviště: Katedra organické a bioorganické chemie

Jméno studenta: Mgr. Jana Maříková

Název disertační práce: NMR spektroskopie ve strukturní analýze izolovaných alkaloidů

Oponent: prof. PharmDr. Karel Šmejkal, Ph.D.

Pracoviště oponenta: Ústav přírodních léčiv, Farmaceutická fakulta MU

Text posudku (rozsah dle zvážení oponenta):

Disertační práce Mgr. Jany Maříkové je vypracována na téma strukturní analýzy přírodních látek. Koncentruje se na analýzu alkaloidů získaných z rostlin čeledi Amaryllidaceae a Apocynaceae. Serie několika desítek látek byla provedena na spolupracujícím pracovišti. K identifikaci látek posloužila kombinace různých analytických metod, přičemž expertíza autorky leží zejména v oblasti nukleární magnetické rezonance. Autorka pro identifikaci použila jak jednodimenziální, tak dvoudimenzionální experimenty, umožňující detailní popis struktur. Pro některé látky použila i chirální posunová činidla a experimenty pro stanovení enantiomerní čistoty. Objasnila tak více než 30 struktur různých alkaloidů, které v literatuře nebyly popsány, nebo byla jejich strukturní charakterizace nedostatečná a nekompletní. Dále identifikovala několik desítek dalších látek, které byly určeny na základě detailní analýzy a shody naměřených spekter s literaturou.

Téma strukturní analýzy je důležitým spojníkem mnoha prací, bez pečlivé strukturní analýzy se neobejde mnoho prací včetně těch popisujících biologickou aktivitu. Vzhledem k historické skutečnosti izolace celé řady alkaloidů v pionýrských dobách, kdy byla strukturní analýza komplikovaná a nebylo možno využívat přesné a sofistikované techniky jako je NMR, je literatura v této oblasti často chaotická a neúplná. Proto je revize struktur, a publikace kompletních spektrálních dat extrémně důležitá. Současná pravidla publikování navíc publikaci plných spektrálních dat striktně vyžadují.

Práce v úvodu popisuje možnosti strukturní analýzy, věnuje se principům NMR, metodám chiroptické analýzy, a základním izolačním postupům v oblasti alkaloidních látek. Popisuje i rostliny použité pro

získání látek, včetně přehledu alkaloidů z nich izolovaných. Následují pak výsledky s komentáři k jednotlivým izolovaným látkám. Práce je napsaná přehledně, jednoduše, pouze místy jsou některé formulace lehce komplikované. Každá popsaná látka je detailně, popis je doplněn spektry a schématickým znázorněním důležitých diagnostických interakcí.

Graficky je práce na standardní úrovni. Součástí práce je i přehled použité literatury. Osobně si myslím, že by práci „slušelo“ provedení v anglickém jazyce, protože publikované práce jsou v anglicky psaných časopisech, ale to není zcela nutné. Autorka se jako první autor nebo účastnila publikování série prací, jejichž přehled je uveden. Práce jsou publikovány v renomovaných a kvalitních časopisech a o jejich kvalitě není nutné pochybovat.

Celkově práci hodnotím velmi kladně, obsahuje celou řadu nových informací, a v rámci studované problematiky je nezbytně nutná pro úspěšný výzkum.

K práci mám následující komentáře a dotazy

1) Na str. 56 uvádíte predikci struktury podle EI-MS. Proč, jak uvádíte, MS nesedí s NMR analýzou?
2) Na str. 93 – eugenin, který je prezentovaný jako flavonoid, nemá uvedenu flavonoidní strukturu. Můžete vysvětlit?
3) Můžete jako odborník na NMR zkusit popsat, kde jsou největší slabiny této identifikační metody?

Závěr

Studentka prokázala tvůrčí schopnosti v dané oblasti výzkumu, práce splňuje požadavky standardně kladené na disertační práce v daném oboru. Práci doporučuji k obhajobě před komisí pro státní doktorské zkoušky a obhajoby disertačních prací.

Datum: 25/03/2021

Podpis: Karel Šmejkal