

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra organické a bioorganické chemie

Studijní program: Farmacie

Posudek vedoucího / konzultanta diplomové práce

Rok zadání: 2022

Rok obhajoby: 2024

Autor/ka práce: **Daniela Tošnerová**

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

Konzultant/ka: Ing. Barbora Svobodová, Ph.D.

Oponent/ka: PharmDr. Petr Matouš, Ph.D.

Název práce: **Syntéza nových derivátů chinazolinu jako potenciálních multipotentních terapeutik pro léčbu Alzheimerovy nemoci**

Rozsah práce: 88 stran, 19 obrázků, 5 tabulek, 179 citací

Hodnocení experimentální práce:

- | | |
|---|-------------|
| a) Zvládnutí metodických postupů: | velmi dobré |
| 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): | velmi dobré |
| b) Interpretace a diskuse výsledků (pečlivost a samostatnost): | velmi dobrá |
| 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:

Studentka Daniela Tošnerová vypracovala svoji práci pod vedením konzultantky Ing. Barbory Svobodové, Ph.D na Katedře toxikologie a vojenské farmacie (VLF UO v Hradci Králové). Má role školitelky spočívala především v konzultacích při finalizaci diplomové práce.

Cílem práce byla syntéza racionálně navržených N-methylpropargylamino-chinazolinových derivátů, potenciálně využitelných v terapii Alzheimerovy choroby. Během práce se podařilo připravit 5 požadovaných produktů, avšak ve většině případů během syntézy docházelo ke vzniku neočekávaných zacyklených produktů - bylo izolováno a popsáno 13 derivátů 3-methyl-1-methylene-2,3-dihydroimidazo[1,2-a]chinazolin-5(1H)-iminu; 4 produkty byly izolovány jako směs zacykleného a nezacykleného produktu v různých poměrech a dva produkty byly získány jako směs buď s výchozí látkou anebo s nežádoucím vedlejším produktem. Všechny finální látky byly přečištěny pomocí flash chromatografie za použití stejné mobilní fáze a charakterizovány pomocí NMR spekter, HRMS a teploty tání. V případě směsných produktů byly uvedeny signály hlavních produktů. V případě látky III-6a, kde poměr N-methylpropargylamino-chinazolinu a jeho zacykleného derivátu je 2:1, byly uvedeny signály ¹H NMR pro obě látky.

Bohužel, při zpracování NMR spekter došlo k jejich nesprávné interpretaci, což mělo za následek jak chybně uvedené závěry v publikované práci (Svobodová, B. a kol. Int. J. Mol. Sci, 2023, 24, 9124), tak i nutnost přepsání kapitol Závěr a Experimentální část v předložené diplomové práci. Avšak tyto problémy byly včas vyřešeny a obsah a závěry v odevzdané práci tak odpovídají získaným experimentálním datům.

Výsledky této práce studentka prezentovala na Studentské vědecké konferenci (SVK) v roce 2023.

Dále uvádím posudek konzultantky Ing. Barbory Svobodové, Ph.D.:

„Daniela Tošnerová vykonávala DP na téma „Syntéza nových derivátů chinazolinu jako potenciálních multipotentních terapeutik pro léčbu Alzheimerovy nemoci“ od března 2022 na pracovišti Katedry toxikologie a vojenské farmacie (VLF UO v Hradci Králové). Během krátké chvíle si osvojila řadu laboratorních technik, které organický syntetik potřebuje pro práci v laboratoři organické syntézy. Ty zahrnují například čištění pomocí sloupcové chromatografie, detekci průběhu reakcí pomocí tenkovrstvé chromatografie s hledáním vhodné mobilní i stacionární fáze, metody extrakční, zpracování chemických reakcí, stanovení teploty tání a mnoho dalších. Již od počátku studentka projevovala velký zájem o téma, konzultovala se svým školitelem chemické postupy, zajímala se o nejnovější trendy na poli Alzheimerovy choroby, vyhledávala a pročítala nejrůznější literární zdroje. Veškeré tyto poznatky pak snadno využila zejména do teoretické části své DP. Cílem experimentální části DP bylo připravit nové deriváty na bázi chinazolinů potenciálně využitelných k terapii Alzheimerovy choroby. Studentce se podařilo připravit celkově 24 sloučenin dvoustupňovou syntézou, které byly dále hodnoceny z pohledu biologické aktivity. Celkově mohu konstatovat, že daná práce obsahově i rozsahem splňuje dané normy pro DP. „

Paní doktorka Svobodová ohodnotila všechny body Hodnocení experimentální práce jako výborné, u Hodnocení zpracování výsledků a sepisování práce označila Interpretace a diskuse výsledků a Zpracování textu jako velmi dobré a doporučila diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní.

S hodnocením konzultantky se až na jednu výjimku shodují (Zvládnutí metodických postupů hodnotím stupněm „velmi dobře“) a předloženou práci nedoporučuji k uznání jako práci rigorózní.

Hodnocení práce: výborná

K obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

5. června 2024

podpis vedoucí/ho

