

Monika Kopečná vypracovala diplomovou práci na téma „Příprava a hodnocení akceleračních transdermálních permeací odvozených od terpenů“. Práce má vyžadované náležitosti, cíl je jasně formulován a je možno říci, že proporce jednotlivých částí jsou vyvážené. Z teoretického úvodu je zřejmé, že diplomantka pochopila smysl své práce a porozuměla problematice, která jí byla zadána.

Vlastní práce se skládá jednak z chemické části, neboť látky, se kterými diplomantka dále pracuje, si sama syntetizovala a jedna z částí, ve které, rovněž sama, provádí jejich biologické hodnocení. Práce tohoto typu považují pro školu našeho typu za velmi důležité a užitečné, neboť v podstatě reprezentují základní a prvotní kroky, které je obecně nutné učinit při hledání nových typů léčiv. Studenti tedy, připravují-li širší paletu látek s potenciální biologickou aktivitou, si mohou v praxi ověřit hypotézy zabývající se vztahem struktury a biologického účinku látek.

Práce je sepsána velmi pečlivě, nenalezl jsem v ní prakticky žádné překlepy a jiné formální nedostatky. Vyskytují se zde však některé nepřesnosti (někdy až chyby) a formulační nepřesnosti. U některých bych se rád zastavil, neboť bez jejich vysvětlení by mohly částečně diskvalifikovat snahu diplomantky odevzdat práci perfektní. Tak na str. 12 je uvedeno, že terpeny lze pokládat za „polymery izoprenu“, na str. 27 je uvedeno, že „produkt byl hodinu vakuován“, na str. 33 autorka uvádí, že „hydrokortizon je dobře rozpustný ve fosfátovém pufru“ a na str. 34 je uvedeno, že použitý „pufr měl svými vlastnostmi simulovat krevní plazmu“. Dotaz tedy zní – simuloval, nebo ne? Ostatní, prosím, vysvětlit.

Dále mám několik dotazů k chemické části:

1. Proč byla reakce chloridu kyseliny s alkoholem prováděna pod dusíkovou atmosférou?
2. Jakým způsobem byly vyhodnocovány tenké vrstvy, používané k monitorování reakcí?
3. Proč nebyl v případě reakce chloridu kyseliny s citronelolem použit terciární amin? V diskusi je pak (s jistým překvapením) uvedeno, že došlo k adici chlorovodíku na dvojnou vazbu. Proč byl použit terciární amin v případě reakce s mentholem, kde podobná adiční reakce vůbec nehrozí?
4. Jak si vysvětlit, že látku BLN (str. 31) se nepodařilo připravit v atmosféře  $N_2$ , ale v atmosféře Ar se to podařilo? Zajímavostí jistě je, že ester s borneolem, jediným terciárním alkoholem použitým v práci, vznikl v prakticky nejlepším výtěžku a v relativně krátkém reakčním čase.

Dotazy k části zabývající se biologickým hodnocením připravených látek:

1. Farnesol nebyl doposud použit jako akcelerační transdermální permeace?
2. Hydrokortizon je podle jeho logP lipofilnější než theofylin. Jak si vysvětlit, že jeho zadrž v kůži, která je lipofilní tkáň, je zhruba třetinová oproti theofyllinu?
3. Proč i hodnoty fluxu nejsou uvedeny graficky, ale pouze formou tabulky? Graf by byl zcela jistě přehlednější.
4. Proč nejsou v seznamu zkratk uvedeny kódy připravených a testovaných látek? Jsou sice uvedeny u jednotlivých reakcí, ale rovněž tento způsob nepřispívá k přehlednosti práce.

Domnívám se ale, že tyto nedostatky nikterak nesnižují faktickou hodnotu práce. Je zřejmé, že chyby pramení z nekušenosti autorky s psaním podobných textů. Naproti těmto výtkám je nutné ocenit rozsah práce a to, že diplomantka zvládla základní metody organické syntézy za použití moderních činidel (stericky náročný terciární amin zabraňující snadné kvarternizaci, karbodiimid tvořící ve vodě rozpustný derivát močoviny apod.), práci pod ochrannou atmosférou, testování potenciálních akceleračních transdermálních permeací, práci se složitým přístrojem pro HPLC a v neposlední řadě se nepochybně naučila kriticky hodnotit dosažené experimentální výsledky a vyvodit z nich správné závěry. Z její práce je to patrné.

Na základě uvedených skutečností doporučuji, aby diplomová práce Moniky Kopečné byla připuštěna k obhajobě.

Hodnocení: Výborně

Prof. PharmDr. Alexandr Hrabálek, CSc.