

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra anorganické a organické chemie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Oponent/ka: **doc. PharmDr. Kateřina Vávrová, Ph.D.**

Rok obhajoby: 2013

Autor/ka práce: Lenka Valášková

Název práce:

**Synthesis of 1-(3-Methoxyphenyl)-N-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-4-amine
and Study of its Physicochemical Properties**

Rozsah práce: počet stran: 46, počet grafů: , počet obrázků: ,

počet tabulek: , počet citací: 18

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Případné poznámky k hodnocení: Lenka Valášková ve své diplomové práci připravila látku EAPB0503, analog protinádorově působícího léčiva imiquimodu, a pokoušela se připravit jeho ve vodě rozpustné soli. Práce je sepsána v angličtině. V úvodu velmi čtivě popisuje melanom a jeho léčbu, deriváty imidazolu včetně vztahů mezi strukturou a účinkem. Z experimentální části práce je zřejmé, že Lenka udělala velký kus práce, všechny reakční kroky opakovala několikrát a zejména poslední část, tedy pokusy o přípravu solí, svědčí o značné odolnosti vůči frustraci, což je jistě dobrým předpokladem pro další vědeckou práci. Diskuse je sepsána velmi dobře, s nadhledem, i s návrhy pro možné další postupy.

Dotazy a připomínky:

1. Cílem práce bylo mimo jiné pokusit se zvýšit rozpustnost studovaného léčiva pomocí tvorby solí. Je známo, jak vysoká je rozpustnost (řádově), které by bylo třeba dosáhnout např. pro pilotní in vivo pokusy?
2. Některé postupy zpracování reakční směsi mi připadají trochu matoucí. Jak byla např. zpracovávána hned první reakce (s. 24)?
3. V některých reakcích byl použit mikrovlnný ohřev, ale vzhledem k malému objemu reakčních nádob byla reakce rozdělena a dělána několikrát. Nebylo by v tomto případě jednodušší použít konvenční ohřev?
4. V diskusi je několikrát zmíněno, že získaný precipitát nebyl dle NMR požadovanou solí. Co to teda bylo (jestli to bylo možné určit)?

5. Stanovení rozpuštěného množství předpokládané soli gravimetricky mi připadá poněkud obsolentní - nebylo by možné použít ke kvantifikaci rozpuštěného podílu vhodnější metodu? Jaká by to mohla vzhledem k povaze látky být?

Připomínky:

U NMR spekter by bylo potřeba uvádět i interakční konstanty, ale vzhledem k tomu, že jde o známé látky, je tento zápis akceptovatelný.

Všechny používané zkratky je záhodno vysvětlit hned při prvním výskytu daného výrazu a pak je používat v celém textu.

V některých pasážích úvodu by bylo dobré ocitovat více zdrojů, ne jen přehledové články (např. kapitola o imiquimodu).

Celkově hodnotím práci velmi pozitivně; uvedené dotazy a připomínky nijak nesnižují její kvalitu.

Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 19.9.13

.....
podpis oponentky / oponenta