

**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. Veronika Nováková, Ph.D.**

Rok obhajoby: 2015

Autor/ka práce: Věra Ježková

Název práce:

Benzodiaziny jako látky s potenciální bronchodilatační aktivitou

Rozsah práce: počet stran: 48, počet grafů: 0, počet tabulek: 3, počet citací: 25, počet příloh: 0

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: velmi dobrá
- f) Diskuse, závěry: velmi dobré
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Případné poznámky k hodnocení: Studentka v teoretickém úvodu přehledně a výstižně shrnula dosavadní poznatky v oblasti antiastmatik používaných v praxi spolu s nově vyvíjenými sloučeninami ze skupiny analogů (-)vasicinu a (-)vasicinonu. V této skupině sloučenin detailně popsala dosud odhalené vztahy mezi strukturou a bronchodilatačním účinkem. Na základě této rešeršní části navrhla cílové struktury nových analogů, které se následně pokusila připravit. I když se nepodařilo připravit všechna zamýšlená analoga, považují výsledky její diplomové práce za velice přínosné k nalezení dalších vztahů mezi strukturou a účinkem.

Dotazy a připomínky:

U vzorců perdnisolonu a methylprednisolonu (str. 10) chybí vyznačení prostorového uspořádání vodíku v poloze 9. Je obecně pro účinek antiastmatik důležité prostorové uspořádání molekuly?

Jaký je mechanismus účinku vasicinu a vasicinonu jako bronchodilatačních sloučenin?

Pokoušela jste se nějak měnit podmínky reakce (např. ochránění OH skupiny) po neúspěšné přípravě sloučenin **4d** a **9d**?

Jak si vysvětlujete, že v případě 3,4-dihydrochinazolin-4-onu (**1**) a 1,2-dihydrochinoxalin-2-onu (**7**) probíhá nukleofilní substituce pouze za vzniku příslušných N-alkylů, kdežto u sirných analogů **5** a **10** je reaktivita naprosto odlišná?

Zaujala mě reakce, při které vznikl nechtěný produkt **11**. V práci uvádíte pouze data z běžného 1D NMR experimentu. Jak jste odhalila strukturu tohoto zajímavého vedlejšího produktu?

V 1H NMR zápisech některých připravených sloučenin chybí vodíky na heteroatomech (OH, NH). I když je známo, že tyto vodíky je často obtížné na spektrech nalézt, kde byste jejich signály očekávala?

Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 23.5. 2015

.....
podpis oponentky / oponenta