

**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: 2014

Autor/ka práce: Tomáš Eisner

Název práce:

**Aminobisphosphonates and their derivatives:
Traditional uses and novel applications**

Rozsah práce: počet stran: 49, počet grafů: , počet obrázků: 25,

počet tabulek: , počet citací: 54, počet příloh:

Práce je: experimentální

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

Případné poznámky k hodnocení: Tomáš Eisner vypracoval diplomovou práci na Farmaceutické fakultě Východočínské Univerzity v Kuopiu. Cílem jeho práce bylo zpracovat rešerši na téma tradiční i nové aplikace aminobisfosfonátů v medicíně, připravit dva typy derivátů alendronátu nesoucí azidovou či aminovou funkční skupinu a pokusit se o jejich další funkcionalizaci pomocí click reakcí či konjugací s kyselinou deoxycholovou.

Práce je sepsána v angličtině, jejíž úroveň hodnotím jako velmi dobrou, případné drobné chyby či překlepy nejsou na úkor čitelnosti a pochopitelnosti textu. Teoretická část nejprve představuje bisfosfonáty a jejich použití v medicíně a poté se zaměřuje na chemii derivátů alendronátu, kde jsou rozebrány reakce následně použité v experimentální části, včetně jejich nevýhod a možností řešení. Zde mi trochu chybí víc citací, např. poslední dvě věty bodu 2) na s. 21: by si uvedení zdroje určitě zasloužily. Trochu také máte číslování látek: v metodické části (schémata 7 a 8, s. 22) produkty číslovány nejsou, čísla 7 a 8 se objeví v cíli práce, aby byla následně v experim. části nahrazena kódy.

Experimentální část je zpracována dobře, je vidět že Tomáš udělal spoustu práce a naučil se celou řadu technik, byť na to měl omezený čas v rámci pobytu Erasmus. Mám zde několik dotazů - viz níže.

Část výsledky a diskuse mi při prvním prolistování vyrazila dech svou délkou, nicméně uznávám, že celá řada věcí je diskutována už v chemické části úvodu, ale přece jen by to chtělo diskutovat např. problémy s odstraněním DEP v kroku 2, další možnosti optimalizace, apod.

Dotazy a připomínky:

- s. 20, druhý odstavec, 2. věta: "Activated conversion of 25% of acid to its parent alendronic acid...was the first proof-of concept..." - co přesně znamená "activated conversion" a důkaz jakého konceptu to přesně byl? Mimochodem, také zde chybí citace 53; je uvedená až později u jiné informace.
- Jednotlivé kroky v syntéze jsou uvedeny informací, že tato syntéza byla inspirována + citace. Jak se liší provedení reakce v diplomové práci od práce citované?
- s. 30: optimalizace syntézy, bod 2 - mobilní fáze se mi zdá stejná - byla tedy optimalizace jen odstranění DEP před chromatografií a ne po ní? A zlepšilo to výtěžek?
- krok 3, s 32: výtěžek 21% patří směsi chlor- a azidoderivátu? Podle kterých signálů v NMR byl spočítán poměr 1:22?
- Trochu mi v postupech chybí údaje o TLC (zaregistrovala jsem jen u kroku 4) - jakým způsobem se dají tyto látky na TLC detekovat?
- proč byl v případě deprotektce (s. 36) použit chlorid vápenatý?
- aktivace deoxycholové kyseliny, s.37: zkoušeli jste, jestli se za oním kvantitativním výtěžkem neskrývá zbytek dicyklohexylmočoviny (popsaný postup ji určitě zcela neodstraní) a zda právě ona nekomplikuje následnou reakci?

Uvedené připomínky nijak nesnižují kvalitu práce, kterou tudíž doporučuji k obhajobě.

Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 11.9.2014

.....
podpis oponentky / oponenta