

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra anorganické a organické chemie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Oponent/ka: PharmDr. Jaroslav Roh, Ph.D.

Rok obhajoby: 2016

Autor/ka práce: Tereza Pavlíčková

Název práce:

**Synthesis of lipophenolic derivatives of hydroxytyrosol, phloroglucinol and resveratrol**

---

Rozsah práce: počet stran: 88, počet grafů: 0, počet obrázků: 51 (včetně schémat),

počet tabulek: 4, počet citací: 88, 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: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Případné poznámky k hodnocení: Předložená diplomová práce Terezy Pavlíčkové je sepsána formou odborné publikace. Po teoretickém úvodu následují výsledky s dikusí a shrnutím. Souhrnná experimentální část je uvedena na konci diplomové práce. Práce je rozdělena do třech větších celků - 1. syntéza esterů hydroxytyrosolu s nenasycenými mastnými kyselinami, 2. syntéza monoacylovaných derivátů resveratrolu a konečně 3. syntéza derivátu floroglucinolu s esterově vázanou dokosahexaenovou kyselinou. Diplomantka provedla poměrně velké množství experimentální práce, zcela dokončila první dva cíle projektu a třetí téma úspěšně rozpracovala a pouze nedostatek času jí znemožnil tuto problematiku dokončit. Některé reakční kroky jednotlivých syntéz prováděla opakovaně a pokoušela se i o optimalizaci podmínek. Experimentální postupy jsou detailně popsány a připravené sloučeniny jsou dostatečně charakterizovány.

Práce je sepsána v anglickém jazyce na velmi dobré úrovni a je sepsána velmi pečlivě. Každému cíli předchází rozsáhlý úvod, který možná v některých místech nemusel být až tak detailní.

Celkově hodnotím předloženou práci jako jednoznačně nadprůměrnou a doporučuji ji k obhajobě.

Dotazy a připomínky: K práci mám několik spíše formálních připomínek a dotazů:

V celé práci je nejednotně užívána kurzíva u latinských výrazů in vitro a in vivo.

V abstraktu by se mělo užívat co nejméně zkratk. Navíc zkratka FA je zde užita bez vysvětlení.

Str. 12 - Jako cíl práce je uvedena syntéza 5 látek, ale na odpovídajícím obrázku 1 je jich vyobrazeno 6. Jak tedy ve skutečnosti znělo zadání?

Str. 15. obr. 2 - tento obrázek se nevyvedl. Špatně je vzorec jak tyrosolu, tak oleuropeinu. Navíc část oleuropeinu není elenolová kyselina. Nuzhenide je také chybně.

Str. 19. Zde uvádíte, že změny ve struktuře jste pozorovali pomocí bis-allylových vodíků? A k jakým změnám docházelo u vodíků na dvojných vazbách? Dle nich nebyla detekce nečistot výhodná?

Str. 23 - počet vedlejších produktů jste rozeznávala pomocí počtu tripletů methylových skupin. Které methyly jsou myšleny a jak moc se lišily posuny těchto tripletů?

Str. 36 - schema 10. Struktura orselinové kyseliny je špatně. Je to patrné z mechanismu vzniku, který je zde uveden.

Str. 42. schema 13. Když uvádíte čistou formu přírodní látky, zde (-)-epigallokatechin, je vhodné uvést i konfiguraci na chirálních uhlících. Ve schematu 14 nechápu označení atomů alfa a beta u chromenu A. Nemá se jednat o označení uhlíků z výchozí látky AtR?

Str. 45 - schéma 16. Kde se vzalo množství 3,18 g látky 7?

Str. 53 - čemu přičítáte tak malé výtěžky látky 16?

Str. 57. Záměna látky 20a za 20b

Str. 56. schema 29 - Proč byla zvolena právě tato metoda zavedení isopropylu? Výtěžek není nejvyšší. V čem by byl problém u klasické alkylace?

Str. 61, 62. Látka 2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethanol je zde nazývána dvěma způsoby, přičemž ten na straně 61 není vhodný.

Str. 64 - přiřazení vodíků v NMR spektru - které jsou ony bis-alkylové vodíky?

Str. 66 - reakce byla skutečně míchána 4,5 dne pod argonem na rotační vakuové odparce?

Str. 68. Jak je možné, že reakce proběhla na 99%, když jste do reakce dala jen 0,6 ekvivalentu methoxidu sodného? Jaký je pravděpodobný mechanismus této reakce? A reakce se během zpracování nemusela okyselit?

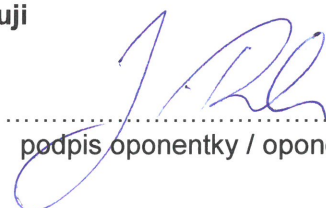
Str. 69. Do postupu se zatoulala látka 3, která zde zřejmě nemá co dělat...

Str. 70 - výtěžek 6,63 g produktu se vzal kde?

Str. 73 - při zlatem katalyzované adici na akrylát jste dle postupu používala dichlorethan "technical quality". Nehrozilo zhoršení výtěžku reakce přítomností vody či jiných nečistot?

**Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové dne 25.5.2016

  
.....  
podpis oponentky / oponenta