

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Oponent/ka: **PharmDr. Marta Kučerová, Ph.D.**

Rok obhajoby: 2016

Autor/ka práce: **Matěj Chříbek**

Název práce:

**Příprava fenylsubstituovaných benzothiazolů jako potenciálních modulátorů
ABAD**

Rozsah práce: počet stran: 85, počet grafů: 0, počet obrázků: 25,

počet tabulek: 2, počet citací: 80, počet příloh: 4

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: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Případné poznámky k hodnocení:

Student vypracoval diplomovou práci syntetického charakteru zaměřenou na potenciální modulátory alkoholdehydrogenasy vázající amyloid. Tento enzym je potenciálním cílem v terapii Alzheimerovy choroby. V teoretické části je shrnuta problematika tohoto onemocnění, včetně genetických aspektů a detailně rozebrány vlastnosti a interakce beta-amyloidu a jeho osud v mozku.

Práce je rozsáhlá jak v teoretické, tak praktické části, je velmi kvalitně naformátovaná a doplněná řadou obrázků, včetně kognitivních testů pro pacienty.

Dotazy a připomínky:

Připomínky k citování literatury:

1. Citování literatury by mělo být jednotné, tzn. pokud uvádíte ročník (volum) i číslo (issue/no.) časopisu, tak by to mělo být dodrženo ve všech citacích. Název časopisu se uvádí bez členu (chybně v cit. 71).
2. U citace 8 a 26 jsou chybně uvedena čísla stránek (má být 332-384 a 240-244).
3. Časopis v citaci 19 se jmenuje Kontakt.
4. V citaci 25 je chybně uveden název dokumentu (má být Alzheimer's disease fact sheet).
5. Datum publikování práce v cit. 76 je rok 1992 nikoli 2009.

Názvoslovné připomínky:

1. Předpony jako chlor-, hydroxy-, fenoxi- nebo benzothiazolyl- se píšou dohromady se slovním základem, tzn. hydroxyskupina, benzothiazolylmočoviny (str. 32), nitroderivát (str. 33).
2. Paladium se píše s dvěma l (palladium) - str. 34.

Další připomínky:

1. V abstraktu práce je uveden pouze fakultní školitel. Vzhledem k tomu, že práce byla vypracována na mimofakultním pracovišti, by měl být uveden také konzultant z dotyčného pracoviště.
2. Mám výhradu k anglickému názvu práce - "phenyl derived benzothiazoles" by znamenalo doslovně "benzothiazoly odvozené od fenylu". Přitom Vaše struktury obsahují jak substituovaný fenyl, tak substituovaný benzothiazol
3. Na str. 14 je chybně uveden vzorec galantaminu.
4. Chemické posuny v NMR spektrech jsou vztaheny k tetramethylsilanu jako standardu (nepřímo přes signál rozpouštědla).
5. V postupu metody 2 - redukce nitroskupiny - na str. 34 je uvedeno, že produkty byly čištěny sloupcovou chromatografií. K této čisticí metodě by měly být uvedeny podmínky, stejně jako ke všem provedeným TLC (uveden pouze typ stacionární fáze a složení mobilní soustavy chybí).

Dotazy:

1. Tušíte, jak častá je v současné době diagnostika beta-amyloidu a hyperfosforylovaného tau proteinu v mozkomíšním moku? Který typ diagnostiky je v současné době používán k pro záchyt raných stádií?
2. Jsou v literatuře popsány inhibitory ABAD účinnější než frentizol (IC50 200 mikroM)? Jaká byla inhibiční koncentrace neúčinnější látky v patentu v cit. 74? Tyto údaje mohly být zahrnuty v diskuzi.
3. U enzymu ABAD by měl být uveden původ. Proč nebyl v testu jeho inhibice zařazen také frentizol?
4. Jak mají být v názvech finálních produktů řazeny substituenty na dusících močoviny?
5. Jakými metodami jste ověřily čistotu finálních produktů?
6. Jsou procentuelní výtěžky finálních produktů vztaheny na výchozí látky první reakce nebo na meziprodukty?
7. K meziproduktům chybí v práci jakákoli data. Jsou to již popsané sloučeniny? Mohl být aspoň uveden vzhled látky a retenční faktor na TLC.

Bez ohledu na výše uvedené připomínky, odvedl diplomant velké množství práce. Připravil celkem 21 derivátů, které byly otestovány a dobře se zorientoval v problematice. Práce splňuje nároky kladené na tento typ kvalifikačních prací.

Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 26. 5. 2016

.....
podpis oponentky / oponenta