

**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: **Ondřej Kučera**

Název práce:

**Syntéza a studium derivátů 6-((7-nitrobenzo[c][1,2,5]oxadiazol-4-yl)amino)hexanové kyseliny jako akceleračních transdermálních permeací léčiv**

---

Rozsah práce: počet stran: 53, počet grafů: 0, počet obrázků: 21,

počet tabulek: 14, počet citací: 28, 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: velmi dobré
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Případné poznámky k hodnocení: Diplomová práce Ondřeje Kučery se zabývá přípravou fluorescenčních analogů akceleračního transdermálního permeace DDAK a jejich následnému studiu z hlediska jejich permeačního potenciálu. Teoretická část je zpracována velmi pěkně, autor se věnuje bariérovým vlastnostem kůže a doposud popsaným akceleračním. Následuje přehledně zpracovaná Praktická část s popisem syntetických postupů i permeačních experimentů. V další části pak student shrnuje a diskutuje své dosažené výsledky. Ocenila bych všestrannost diplomové práce, kdy si student kromě syntetických postupů osvojil i práci s biologickým materiálem, stejně jako analýzu výsledků pomocí HPLC. Celkově je práce napsána bez větších chyb a překlepů (zmínila bych snad jen podle mého názoru chybně uvedené koncentrace TH a HC u kontrolních vzorků na str. 25).

Dotazy a připomínky:

1) Struktura cílových molekul byla navržena pro svoje fluorescenční vlastnosti s možností jejich využití při fluorescenční mikroskopii. I když to nebylo cílem diplomové práce, bylo pro mě částečným zklamáním, že v celé práci není téměř žádná zmínka o fluorescenčních vlastnostech připravených sloučenin nebo alespoň použité fluorescenční značky NBD. Pokud tyto vlastnosti znáte, mohli byste je popsat? Byly finální sloučeniny studovány pomocí fluorescenční mikroskopie?

2) Při metodě A zůstala reakční směs nerozpuštěná (str. 19). Na str. 31 uvádíte, že jste reakci monitoroval pomocí TLC, kdy se po 24 hod množství nezreagovaných výchozích látek

nezdálo být vysoké a reakci jste ukončil. Byly výchozí látky stále nerozpuštěné (tj. na TLC nemohly být patrné)? Při přípravě stejné sloučeniny metodou B jste zahříval reakci na teplotu 37 °C. Proč jste zvolil právě tuto teplotu, navíc když při předchozí přípravě stejné sloučeniny reakční teplota 50 °C vedla k výtěžku 63% (citace 22)?

3) Lze nějak vysvětlit fakt, že flux NBD-kyseliny pro vzorky s TH a HC (Tab. 6) klesá s narůstající délkou řetězce NBD esteru?

4) Proč sledujete koncentraci léčiva v akceptorové části vždy až po 20hod (TH), respektive 36hod (HC)?

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

V Hradci Králové dne 11.9. 2015

.....  
podpis oponentky / oponenta