

Posudek oponenta k bakalářské práci Markéty Šlechtové *Syntéza hydroxybisfosfonátů pro komplexaci kovů in vivo*

Markéta Šlechtová vypracovala bakalářskou práci na v současné době velmi aktuální téma, které je zároveň úzce svázáno s lékařskými výzkumy. Práce je ve své hlavní části experimentální a zahrnuje především přípravu několika nepopsaných sloučenin. I když byly použita známá metodika, musela autorka metodu modifikovat protože cílové sloučeniny měly poněkud odlišné vlastnosti než v citované publikaci modelové látky. Se všemi těmito úkoly se autorka zdárně vyrovnala a výsledkem jsou 4 charakterizované látky v čistotě vhodné pro další farmakologický výzkum.

Experimentální práce na zadaném tématu nebyla zcela triviální a řešitelka prokázala kromě teoretických znalostí a schopnosti absorbovat nové poznatky i schopnost manuálního provedení reakcí. Současně musela nastudovat i instrumentálně analytické metody pro vyhodnocení identity cílových látek (NMR, MS).

Své poznatky, včetně teoretické báze úspěšně zpracovala ve své bakalářské práci, která je napsána s pochopením podstaty věci a vyznačuje se vysokou mírou kultury prezentace. V teoretické části jsou velmi pěkně popsány důvody a použití zkoumaného typu sloučenin včetně farmakokinetických úvah. Experimentální část práce potom výstižně popisuje vlastní experimenty a jejich vyhodnocení a to v rozsahu pro daný obor obvyklém.

K práci mám následující dotazy:

- 1) Ve schematu základní reakce na str. 17 připravíte v prvním kroku pentatrimethylsilylderivát a přítomné trimethylsilylskupiny odstraňujete přidáním methanolu a následným odpařením těkavých složek. Můžete vysvětlit princip tohoto procesu? Mohla byste uvedenou reakci provést prostým přidáním vody?
- 2) Na str. 16 popisujete převedení volných bisfosfonových kyselin na amonné soli přidáním amoniaku a ethanolu...poměr 4/1, který tam uvádíte je poměrem čeho, amoniaku a ethanolu jak to na první pohled vypadá, nebo poměr amoniaku k výchozí látce?
- 3) Co Vás vedlo k přípravě sodné soli reakcí s octanem sodným, nebylo by možné provést přípravu cílové látky pouhou reakcí s hydroxidem sodným nebo uhličitanem sodným?
- 4) Čím si vysvětlujete dramatičtější rozdílné výtěžky jednotlivých substancí v závislosti na vneseném alkylu?
- 5) V teoretické části používáte často pojem osteoklast, dovedla byste vysvětlit tento pojem.
- 6) V práci používáte pojem flu-like syndrom, o co se jedná.

Na základě výše uvedených skutečností považuji předloženou bakalářskou práci za zcela homogenní s požadavky kladenými na tento typ prací a doporučuji ji bez jakýchkoliv výhrad k obhajobě.

V Praze 12.9.2007



Doc. Ing. Stanislav Smrček, CSc.