

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra KOBCH

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Manuela Voráčová**

Vedoucí/školitel/ka práce: Prof. RNDr. Milan Pour, PhD

Rok obhajoby: 2018

Doc. Paula Kiuru, PhD.

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka práce: Doc. PharmDr. Jiří Kuneš, CSc.

Název práce:

Syntéza analog přírodních látek jako potenciálních kancerostatik

Rozsah práce: počet stran: 128, počet obrázků: 20, počet tabulek: 8, počet citací: 109

Práce je: vyberte typ práce

- a) Cíl práce je: vyberte zhodnocení
- b) Jazyková a grafická úroveň: vyberte hodnocení
- c) Zpracování teoretické části: vyberte hodnocení
- d) Popis metod: vyberte hodnocení
- e) Prezentace výsledků: vyberte hodnocení
- f) Diskuse, závěry: vyberte hodnocení
- g) Teoretický či praktický přínos práce: vyberte hodnocení

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Diplomová práce slečny Manuely Voráčové se zabývá problematikou látek s protinádorovou aktivitou. Tato práce je napsaná v anglickém jazyce. Práce je členěna obvyklým způsobem. V úvodní pasáži se čtenář seznámí jednak s kombretastatinem, jakožto předlohou molekule a jeho analogy, a jednak i s purpuralidinem a jeho deriváty. Následuje kapitola zabývající se syntézou analog výše zmíněných sloučenin. V kapitole Výsledky s komentářem jsou diskutovány syntetické postupy a biologické aktivity, a to jak derivátů kombretastatinu (kapitoly 4.1-4.2), tak i derivátů purpuralidinu (kapitoly 4.3-4.4). Následuje závěr, kde jsou shrnuty výsledky práce. V experimentální části jsou poté popsány konkrétní laboratorní postupy při přípravě cílových látek i biologické testování, opět pro každou skupinu zvlášť. Práce je zakončena seznamem použité literatury, čítající 109 odkazů a seznamy testovaných sloučenin. Diplomová práce je velmi rozsáhlá, obsahuje značné množství informací a rozhodně by vydala na dvě samostatné diplomové práce.

Dotazy a připomínky: Práce je sepsána pečlivě. Mám k ní pouze několik připomínek a dotazů.

1. První připomínka se týká již zmíněného značného rozsahu, práce obsahující 128 stran se blíží svým stránkovým rozsahem spíše práci disertační.
2. Hodnoty chemických posunů v ¹³C-NMR spektrech jsou uvedeny na 1 desetinné místo, někde však se vloudila chybička a jsou uvedeny na 2 desetinná místa.

3. Byla sloučenina 31c připravena, resp. byla její struktura potvrzena pomocí NMR?
4. U produktu 34e je popisován vznik alifatických nečistot (9.6%). O jaké nečistoty se jednalo?
5. U uhlíkového spektra sloučeniny 40i (str.60) je uvedeno, že jeden signál v aromatické oblasti chybí, nemohlo tam dojít k překryvu?
6. p-disubstituovaný aromatický skelet se v $^1\text{H-NMR}$ spektru popisuje jako AA', BB'systém.
7. Čemu náleží interakční konstanta 0.7 Hz u sloučeniny 30c?
8. U sloučeniny 34d (str. 87) je štěpící konstanta přes 2 vazby jednou 11.6 Hz a podruhé 24.9 Hz, podobně u sloučeniny 34c.
9. U sloučeniny 34a (str. 89) je u $^{13}\text{C-NMR}$ spektra popsán kvintet (chem. posun 125,3 ppm), opravdu tam toto štěpení bylo?

Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji

V Hradci králové dne 26.5.2018

.....
podpis oponentky / oponenta