

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Jakub Kernal**

Vedoucí práce: prof. PharmDr. Petr Zimčák, Ph.D.

Rok obhajoby: 2020

Konzultant/ka práce: Hubert Chapuis, Ph.D.

Oponent/ka: PharmDr. Jiří Demuth, Ph.D.

Název práce:

Synthesis of isoprenoid naringenin derivatives

Rozsah práce: počet stran: 38, počet obrázků: 30, počet tabulek: 0, počet citací: 30

Hodnocení práce:

- a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: výborná
- b) Náročnost použitých metod: výborná
- c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): výborné
- d) Kvalita získaných experimentálních dat: velmi dobrá
- e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): velmi dobré
- f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: výborné
- g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: výborná
- h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: velmi dobrá
- i) Splnění cílů práce: výborné
- j) Množství a aktuálnost literárních odkazů: výborné
- k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): výborná
- l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): výborná

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Student Jakub Kernal vypracoval svou diplomovou práci během pobytu ve Francii v rámci programu Erasmus+, kde se zabýval syntézou modifikovaného naringenu, který spadá do skupiny flavonoidů.

Z důvodu vypracování práce na zahraničním pracovišti je práce psána v angličtině, což je pro studenta, který chce studovat doktorské studium určitě přínosné. V teoretickém úvodu popisuje Jakub rozdělení terpenů a flavonoidů a dále popisuje jejich biologické účinky. V experimentální části je popsána syntéza finálních sloučenin, která spočívala v esterifikaci fenolických skupin naringenu různými alkoholy za použití N,N'-dicyclohexylkarbodiimidu jako katalyzátoru. Některé kyseliny nebyly komerčně dostupné a musely být připraveny v rámci diplomové práce. V diskuzi jsou rozebrány problémy, které nastaly během syntéz finálních látek. V závěru je pouze shrnuto, jaké látky byly připraveny.

Dotazy a připomínky:

Připomínky k práci:

Při řazení kapitol bych řadil seznam zkratk až za obsah (v práci je to obráceně).

V experimentální části bych uvítal i schémata reakcí (nebo alespoň strukturu připravované sloučeniny), aby bylo zřejmější, o co se v dané reakci jedná. Reakční schémata jsou poté pouze v diskuzi.

V zápisech z NMR spekter je nejednotné řazení signálů - u jedné sloučeniny jsou signály řazeny od nižšího pole k vyššímu a u další sloučeniny jsou signály řazeny od vyššího pole k nižšímu, což stěžuje porovnatelnost NMR spekter mezi připravenými deriváty naringeninu. Dále je zvykem v ^1H NMR spektrech psát dodatečné informace o signálech v pořadí počet vodíku, štěpení signálu a interakční konstanta (a ne štěpení, počet vodíků, interakční konstanta). U sloučeniny 3 jsou u dvou signálů napsány půl vodíky, což je nesmysl.

Na straně 26 kapitola 3.9 je výtěžek 72,4 g místo 72,4 mg.

Závěr DP, který je pouhým výčtem připravených sloučenin, mi nepřijde vhodný.

Prosím o zodpovězení následujících dotazů:

1. Na straně 22 kapitola 3.3 píšete o separaci geraniové a nerolové kyseliny, mohl byste upřesnit, jak separace probíhala? Ze zápisu není zřejmé jestli se jednalo o jednu separaci dvou produktů, nebo jestli byly separace dvě.
2. Druhý dotaz navazuje na dotaz první - jaký je poměr geraniové a nerolové kyseliny v použité směsi? Byla to tatáž směs, jako byla použita v reakci 3.7, kdy byl připraven ester nerolové kyseliny a naringeninu?
3. Na straně 31 je tabulka substituentů připravených látek. Jsou substituenty uvedeny v tabulce správně?
4. U reakcí 3.4 a 3.5 jedná se o jedninou reakci s dvěma produkty nebo reakce byly dvě?
5. Z jakého důvodu jsou použity různé ekvivalenty N,N'-dicyclohexylkarbodiimidu při esterifikacích naringeninu (1:1; 1:1,4; 1:1,6)?
6. Proč je ^{13}C NMR spektrum uvedeno pouze u jedné látky?
7. Proč látky 7 a 8 nebyly zahrnuty do biologických studií?
8. Máte nějakou zpětnou vazbu ze zahraničního pracoviště o účinnosti Vašich látek?

Uvedené připomínky a otázky nijak nesnižují kvalitu předložené práce, která se mi líbila a jednoznačně ji doporučuji k obhajobě.

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

V Hradci Králové dne 4. 9. 2020

.....
podpis oponentky / oponenta