

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmaceutické botaniky

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Adéla Potůčková**

Vedoucí/školitel/ka práce: Doc. Ing. Lucie Cahlíková, Ph.D.

Rok obhajoby: 2020

Konzultant/ka práce:

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

Název práce:

**Deriváty Amaryllidaceae alkaloidů a jejich biologická aktivita**

---

Rozsah práce: počet stran: 67, počet obrázků: 22, počet tabulek: 16, počet citací: 78

Práce je: experimentální

- 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 Adély Potůčkové se zabývá studiem chlidantinu a jeho derivátů. Práce je členěna obvyklým způsobem. Po krátkém úvodu je stručně, v 5 bodech, popsán cíl práce. Teoretická část (26 stran) nás seznamuje s alkaloidy čeledi Amaryllidaceae, jejich biosyntézou a biologickou aktivitou. Poměrně rozsáhlá část je věnována Alzheimerově chorobě a její současné léčbě, zejména je zdůrazněn význam galantaminu a jeho derivátů. Experimentální část popisuje jednak přípravu hydrochloridů a jednak vlastních polosyntetických derivátů, které jsou charakterizovány pomocí spektrálních metod. Následuje kapitola „Výsledky“, kde jsou zmíněny mj. biologické aktivity připravených sloučenin. Diskuse a závěr shrnuje výsledky práce. Práce je zakončena seznamem použité literatury, seznamem obrázků a tabulek a abstraktem v českém a anglickém jazyce.

Dotazy a připomínky: Diplomová práce je sepsána poměrně pečlivě s minimem překlepů.

Měl bych k ní několik připomínek a dotazů.

Předně v práci postrádám přehled použitých zkratk, který je, podle mého, daleko důležitější než uváděný seznam obrázků a tabulek.

Na str. 11 jsou popisovány jednotlivé strukturální typy alkaloidů, výčet však není úplný, např. u zmiňovaných pseudoalkaloidů postrádám zmínku o purinových alkaloidech.

Na str. 16 je popisována intramolekulární vodíková vazba mezi hydroxylem na C3 a kyslíkem dihydrofuranonového kruhu u galantaminu – jak je toto tvrzení je dokázáno? Pokud je uvedeno v literatuře, pak chybí odkaz. Podle mého názoru je tato vodíková vazba ze sterických důvodů nepravděpodobná. Spíše bych očekával u chlidantinu vodíkový můstek mezi fenolickým hydroxylem a kyslíkem dihydrofuranonového kruhu.

Měl bych jednu formální připomínku, pokud se odkazujete na nějaký konkrétní uhlík, neškodilo by, pro větší přehlednost, skelet příslušného alkaloidu očíslovat.

Na str. 23 je chyba ve struktuře narciklasinu.

V úvodu experimentální části je zmiňována příprava hydrochloridů. Tu bych očekával v závěru syntetické části; logicky nejprve připravím látku a poté z ní připravuji hydrochlorid.

Na str. 37 mě zaujala formulace „Následně se hydrochlorid v diethyletheru provětrá na vodní lázni ...“

Proč jste k sušení hydrochloridů nepoužila sušící pistolí?

Popisovaná příprava etherového roztoku chlorovodíku vypadá poněkud zmateně a je uváděna zbytečně komplikovaně.

Jakým způsobem se suší chlorovodík?

Na FaF rozhodně nemáme NMR spektrometr Varian Inova 500.

V experimentální části se opakuje tentýž návod pro přípravu všech derivátů. Daleko přehlednější by bylo uvést obecný postup, a konkrétní navážky a reakční doby poté u jednotlivých látek.

Z jakého důvodu byly měněny teploty při reakci? Jednou je to 100 °C, pak 60 °C, 50 °C, poté laboratorní teplota.

V chemickém vyjadřování se nepoužívá termín pokojová teplota, použitý na str. 45.

Čím si vysvětlujete nižší stabilitu látky LC-258 (str. 43)?

V diplomové práci je popisována příprava esterů jako hlavních produktů. Je známo, že estery mají, z terapeutického hlediska, omezení v používání. Substrát nabízí jednu obměnu, daleko stabilnější – přípravu etherů. Jak by se dal připravit, jak se nazývá reakce, kterou se ethery připravují, a jaké by mohlo být úskalí jejich syntézy v případě chlidantinu jako substrátu?

Výtěžek látky LC-254 byl 65%, u látky LC253 to bylo 93%, jak byste si tento rozdíl vysvětlila?

Str. 55 – toluoylchlorid je rovněž substituovaný benzoylchlorid.

Připravené látky byly identifikovány pomocí optické otáčivosti?

Na str. 56 je nomenklaturně nesprávný název látky LC-145.

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

V Hradci Králové dne 7. května 2020

.....  
podpis oponentky / oponenta