

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra anorganické a organické chemie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Oponent/ka: **PharmDr. Veronika Nováková, Ph.D.**

Rok obhajoby: 2014

Autor/ka práce: Marek Kratochvíl

Název práce:

Syntéza analogů dexrazoxanu jako potenciálních kardioprotektiv II

Rozsah práce: počet stran: 42, počet grafů: 0, počet obrázků: 8,

počet tabulek: 0, počet citací: 19, počet příloh: 0

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: velmi dobrá
- c) Zpracování teoretické části: velmi dobré
- d) Popis metod: velmi dobrý
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Případné poznámky k hodnocení: Diplomová práce Marka Kratochvíla se zabývá přípravou analogů dexrazoxanu s cílem odhalit pomocí následných in vitro a in vivo experimentů vztah struktury a kardioprotektivního účinku modelového dexrazoxanu. Téma předložené diplomové práce je vysoce aktuální, protože kardiotoxicita anthracyklinových antineoplastik zastínuje jejich vysokou účinnost a kardioprotektivní látky jsou proto vysoce žádané. Teoretická část přehledně popisuje anthracyklinová cytostatika a kardioprotektivní látky, je zakončena poměrně stručnou kapitolou popisující metodiku přípravy cílového analogu dexrazoxanu MK-15. Tato část mohla být rozšířena o další možné přístupy známé z literatury a zhodnocení jejich výtěžnosti, případně náročnosti na reakční podmínky. Nicméně celkově působí diplomová práce uceleně, obsahuje jen minimální počet překlepů. Diplomovou práci Marka Kratochvíla hodnotím velice pozitivně a rozhodně ji doporučuji k obhajobě.

Dotazy a připomínky:

V kapitole 2.3.1. popisujete publikovanou přípravu piperazin-2-onu. Pominu-li patenty, lze v literatuře najít více přístupů, které zde mohly být zmíněny a porovnány. Mohl byste zároveň popsat důvody, proč jste se domníval, že Vámi navržené postupy na schématu 4 budou oproti literatuře výhodnější?

Při chromatografickém čištění finální MK-15 někde uvádíte stacionární fázi silikagel (str. 25), někde oxid hlinitý (str. 30), většinou tento údaj není zmíněn. Jakou stacionární fázi jste většinou používal a jak chromatografické čištění MK-15 probíhalo? Nepokusil jste se přidat do mobilní fáze bázi?

U postupu redukční aminace (str. 29) a alkylace pomocí propan-1,2-diyl-bis(methansulfonátu) (str.31) uvádíte pouze, že produkt nebyl detekován. Došlo k rozkladu výchozích látek nebo zůstaly ve směsi výchozí látky?

V části Diskuze zmiňujete, že nízké výtěžky MK-15 jsou pravděpodobně způsobeny kvarternizací bazického dusíku piperazin-2-onu. Pokusili jste se optimalizovat podmínky např. snížením reakční teploty, rozředěním reakčního prostředí, atd.?

Co jste zamýšlel přípravou N-(karbamoyl)iminodiacetamidu? (str. 34)

V poslední části se zabýváte přípravou dalšího analogu dexrazoxanu, nicméně neúspěšně. Zvažujete nějaké další postupy, které by mohly vést k této sloučenině?

Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 25.5. 2014

.....
podpis oponentky / oponenta