

# Oponentský posudek diplomové práce

## Syntéza a charakterizace anticholinergních karbamátů obsahujících benzthiazolový blok

**Autorka práce: Bc. Ingrid Galgaňáková**

Diplomová práce Bc. Ingrid Galgaňákové se zabývá syntézou karbamátů obsahujících benzthiazolový skelet a studiem jejich inhibiční aktivity proti acetylcholinesteráze a butyrylcholinesteráze. Práce je členěna do tří hlavních kapitol.

Po stručném úvodu následuje teoretická část práce obsahující informace o acetylcholinu, cholinesterázách a jejich inhibitorech. Další část je pak věnována popisu a metodám přípravy jednotlivých očekávaných fragmentů připravovaných látek, tedy benzthiazolům, chlorformiátům a karbamátům. V poslední části je pak uveden přehled známých inhibitorů založených na benzthiazolovém skeletu. Obsahová náplň této kapitoly je dostačující a obsahuje pouze několik typografických chyb či nepřesností. Například: Schéma 3 – struktura DTNB; Schéma 6 –  $\text{CH}_2\text{Cl}$ ; Schéma 17 TOL a podobně.

Experimentální část přehledně popisuje syntézu všech výchozích látek a cílových karbamátů. Během práce bylo připraveno 18 dosud nepopsaných karbamátů ve dvou sériích ve vysokých výtěžcích. Látky jsou charakterizovány pomocí  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$  NMR spektroskopie, bodem tání, elementární analýzou a HRMS. Nakonec jsou zde popsány postupy testování inhibiční aktivity proti AChE a BChE i měření rozdělovacího koeficientu. Tato část je zpracována přehledně a ukazuje, že všechny látky byly připraveny v čisté formě. Chybí zde pouze doplněk, k čemu jsou vztaženy chemické posuny v  $^{19}\text{F}$  NMR spektrech.

Finální kapitola práce shrnuje syntetickou část práce. U jedné z látek byly orientačně vypočteny THN normy, látková bilance a bilance odpadů. Dále pak ukazuje výsledky testů inhibiční aktivity a hodnot rozdělovacích koeficientů a porovnává je s běžně využívanými léčivy. I tato kapitola je zpracována přehledně, ovšem postrádá hlubší rozbor výsledků.

Při čtení práce vyvstává několik otázek:

1. Podle jakého klíče byly voleny řetězce v karbamátové části molekuly?
2. Ukazuje porovnání výsledků inhibičních aktivit i rozdělovacích koeficientů z obou sérií nějaké trendy, či cestu, jak dále modifikovat struktury látek, aby byly účinnější?

Lze říci, že autorka splnila zadání práce. Dokázala přehledně zpracovat rešeršní část, vyvinout syntézu karbamátů, látky charakterizovat a otestovat jejich inhibiční vlastnosti. Po stránce rozsahu a kvality zpracování tak lze celou práci hodnotit jako zdařilou. Proto diplomovou práci Bc. Ingrid Galgaňákové doporučuji k obhajobě a hodnotím jí známkou **A**.

V Pardubicích dne 14. 5. 2019



Ing. Jiří Váňa, Ph.D.

Ústav organické chemie a technologie  
Fakulta chemicko-technologická  
Univerzita Pardubice