



Univerzita Hradec Králové

Přírodovědecká fakulta

Katedra Katedra chemie



Hodnocení diplomové práce

Posudek vedoucího práce



Jméno autora: Bc. Lukáš Fresser

Rok obhajoby: 2023



Název práce: Syntéza 5-substituovaných pyridinium-2-aldoximů jako potenciálních reaktivátorů organofosfáty inhibovaných cholinesteras



Vedoucí práce: RNDr. Dávid Maliňák, PhD.

Odborný konzultant: Mgr. Eliška Prchalová

Oponent práce: RNDr. Miroslav Psoška, PhD.



Téma práce:	aktuální
Téma bylo v literatuře:	diskutuje se o něm
Zaměření práce:	původní vědecká práce
Práce je zaměřena:	empiricky
Jazyková a stylistická úroveň práce:	odpovídá
Rozsah práce:	přiměřený
Použitá literatura:	aktuální
Počet uváděných titulů:	dostatečný
Citace v textu:	přiměřená
Statistické zpracování výsledků:	nebylo v náplni práce
Formální stránka práce:	odpovídá
Využitelnost pro praxi:	střední
Cíl práce:	splněn
Úroveň práce:	odpovídá požadavkům

Konkrétní náměty, připomínky nebo otázky vyžadující doplnění u obhajoby:

Predložená diplomová práca študenta Bc. Lukáše Fressera je napísaná na 70 stranách.

Autor v teoretickej časti popisuje všeobecné informácie o cholinesterázach, ich inhibíciu organofosforovými zlúčeninami a terapiu intoxikácie týmito látkami pomocou oximových reaktivátorov, kde popisuje výhody a nevýhody ich použitia. Ďalej sa v tejto časti sústreďuje na komerčne dostupný reaktivátor pralidoxim, ktorý bol predlohou štruktúrou pre syntetizované cieľové molekuly v predkladanej diplomovej práci. Túto kapitolu uzatvára popisom rôznych metód využívaných pre zvýšenie prestupu reaktivátorov do CNS. V časti design sa zameriava na dôvody, ktoré viedli k návrhu štruktúr cieľových

molekul 41-43 v spolupráci s Korea Research Institute of Chemical Technology. Cieľom predkladanej diplomovej práce bola teda príprava troch nových 5-substituovaných pyridinium-2-aldoximov odvodených od pralidoximu, ktoré obsahovali v polohe C5 na pyridínovom jadre halogénom alebo methoxy skupinou substituovaný benzamidový skelet. Na základe retrosyntetickej analýzy príprava cieľových molekúl prebiehala v siedmich reakčných krokoch vychádzajúc z ľahko dostupnej východiskovej látky. Autor v časti výsledkov a diskusii detailne popisuje mechanizmy jednotlivých reakčných krokov podložené odbornou literatúrou, diskutuje priebeh daných reakcií, a aplikuje teoretické znalosti z oblasti organickej chémie a reakčných mechanizmov na potrebné zmeny podmienok jednotlivých reakčných krokov pri nízkych výťažkoch, prípadne pri neúspešných experimentoch. Všetky medzi produkty a aj finálne štruktúry autor charakterizoval pomocou NMR a HRMS analýz. Spolu s konzultantkou diplomovej práce Mgr. Eliškou Prchalovou hodnotíme jak experimentálnu prácu študenta tak aj prístup pri spisovaní predkladanej diplomovej práce ako dobrý s menšími výhradami, ktoré však neznižujú jeho celkový podiel na vypracovaní predkladanej diplomovej práce. V prípade pripravených finálnych produktov bude jednak určená ich stabilita v biologických médiách, ďalej bude určená pKa hodnota oxímovej skupiny u cieľových molekúl a bude in vitro testovaná ich inhibičná a reaktivačná schopnosť v prípade cholinesteráz. V závere konštatujem, že predkladaná diplomová práca splnila svoj cieľ, a preto doporučujem diplomovú prácu študenta Bc. Lukáše Fressera pripustiť k obhajobe.

Výsledné hodnotení:

C

V Hradci Králové dne 07.08.2022

Podpis vedoucího práce