



**Univerzita Hradec Králové**

**Přírodovědecká fakulta**

Katedra chemie



**Hodnocení bakalářské práce**

Posudek oponenta



Jméno autora: Lucie Odstrčilová

Rok obhajoby: 2020



Název práce: Syntéza nových pyridinaldoximových monokvarterních solí jako potenciálních reaktivátorů butyrylcholinesterasy



Vedoucí práce: RNDr. Dávid Maliňák, PhD.

Oponent práce: PharmDr. Ondřej Benek, Ph.D.



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: velmi dobrá úroveň

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: vysoká

Cíl práce: splněn

Úroveň práce: odpovídá požadavkům

Konkrétní náměty, připomínky nebo otázky vyžadující doplnění u obhajoby:

Teoretická část práce se zabývá popisem cholinergní neurotransmise, jejího poškození při otravě organofosfáty a možnostmi terapie. K této části mám několik připomínek a dotazů:

1) Při popisu acetylcholinesterasy používáte termín "katalyticky aktivní místo (CAS)".

V anglické literatuře se častěji používá trochu jiný termín, věděla byste jaký?

2) Uvádíte, že butyrylcholin je neurotransmitter. Je to opravdu tak? Okomentujte.

3) Při popisu katalytické triády AChE a dalších klíčových aminokyselin není uvedeno, jestli jde o lidský enzym. Upřesněte.

4) V kapitole 1.5 uvádíte, že "BuChE se v současné době testuje jako bioscavenger proti OL. Funkce BuChE spočívá v deaktivaci OL v krvi za současné reaktivace tohoto enzymu ." Opravdu dochází k spontánní reaktivaci BuChE?

5) Jako terapeutika otravy organofosfáty uvádíte anticholinergika a reaktivátory AChE. Znáte ještě jiný typ léčiv, který se při otravě používá?

6) V kapitole 2, týkající se designu nových reaktivátorů, uvádíte, že vámi připravované látky by měli svým arylalkylovým postranním řetězcem interagovat s PAS butyrylcholinesterasy skrze  $\pi$ -kation interakci. Můžete uvést, jak by tato vazba měla vypadat, a zda k ní v tomto případě opravdu dochází?

V rámci experimentální práce byly připraveny 2 finální produkty, každý z nich pomocí 6-krokové syntézy. Postup syntézy je detailně popsán včetně vystvětlení reakčních mechanismů. Experimentální část práce hodnotím jako vynikající. Mám k ní následující dotazy/připomínky:

7) V prvních dvou krocích syntézy uvádíte, že celá reakční směs včetně katalyzátorů byla přímo nanášena na chromatografický sloupec. Opravdu předtím neproběhlo žádné předčištění/ odstranění katalyzátorů?

8) V popisu čtvrtého kroku syntézy uvádíte "Poté byl vzniklý produkt rozpuštěn v diethyletheru a po precipitaci bylo rozpouštědlo odpařeno." Proč se toto provádělo, když neproběhla žádná filtrace nebo dekantace.

9) V posledním kroku reakce máte relativně nižší výtěžky. Zkoušela jste tento krok nějak optimalizovat?

Přes výše zmíněné připomínky hodnotím práci velice kladně. Práce je napsána čtivě a srozumitelně. Studentka odvedla velké množství práce v laboratoři. Proto doporučuji bakalářskou práci k obhajobě.

**Výsledné hodnocení:**

**vyberte hodnocení**

V Hradci Králové dne 14. 8. 2020

---

Podpis oponenta