

Posudek vedoucího bakalářské práce

Název: Fluorované deriváty 3-hydroxychinolin-4(1*H*)-onů jako nadějná protinádorová léčiva

Autor: Athanasios Markos

Vedoucí práce: Ing. Kristýna Bürglová, PhD.

Tato bakalářská práce se zabývá studiem přípravy fluorovaných derivátů 3-hydroxychinolin-4(1*H*)-onů (3-HQs) nesoucích ve své struktuře peptidové řetězce. 3-HQs jsou látky vykazující zajímavou biologickou aktivitu. Nicméně jejich farmakokinetické vlastnosti (biodostupnost, lipofilicita, atp.) nejsou dostatečné pro jejich aplikaci ve farmaceutickém průmyslu. Úkolem pana Markose bylo připravit deriváty 3-HQs nesoucí ve své struktuře jednak atom fluoru, který je známý svým pozitivním vlivem na selektivitu, absorpci, metabolismus a další farmakokinetické vlastnosti léčiva, a peptidový řetězec. Úkolem peptidového řetězce je zvýšit prostup léčiva přes buněčné membrány a zároveň cílené doručování léčiva do místa určení. Pan Markos vyvinul metodu syntézy takových 3-HQs. Nejprve optimalizoval publikované postupy pro přípravu samotného fluorovaného 3-HQ v roztoku, který poté navázal na pevnou fázi obsahující předem připravené peptidy. Povedlo se mu tak připravit knihovnu 30 nových látek, pro jejichž čištění vyvinul vlastní postup. Všechny připravené látky byly analyzovány pomocí LC-MS spektrometrie, polovina z nich pak pomocí NMR spektroskopie. V časových možnostech této práce nebylo reálné provést charakterizaci všech připravených sloučenin. Na reprezentativních příkladech Athanasios navíc změřil jejich rozpustnost ve vodě, která se díky novým strukturním motivům oproti doposud publikovaným nerozpustným 3-HQs výrazně zvýšila.

Pan Markos se během práce na tomto projektu velmi rychle zorientoval v laboratoři organické chemie. Naučil se základní metody syntézy organických sloučenin nejen v roztoku, ale také na pevné fázi. Je schopen rutinně používat LC-MS spektrometrii, získal první zkušenosti se zpracováním NMR spekter a také se seznámil s technikami měření logu P. Pan Markos projevil při práci v laboratoři i psaní bakalářské práce píli, zručnost i trpělivost. Velmi kladně hodnotím zejména jeho samostatnost a vlastní invenci.

Vzhledem k tomu, že množství a způsob provedené práce přesahuje požadavky na bakalářské studium, **doporučuji předkládanou bakalářskou práci k obhajobě a hodnotím známkou A.**

V Olomouci dne 11. 5. 2015



Ing. Kristýna Bürglová, PhD.