

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra organické a bioorganické chemie

Studijní program: Farmacie

Posudek vedoucího / konzultanta diplomové práce

Rok zadání: 2020

Rok obhajoby: 2022

Autor/ka práce: **Tomáš Havrišák**

Vedoucí práce: PharmDr. Lukáš Opálka, Ph.D.

Konzultant/ka: Mgr. Veronika Ondřejčková

Oponent/ka: prof. RNDr. Milan Pour, Ph.D.

Název práce: **Syntéza modifikovaných a označených acylceramidů**

Rozsah práce: 44 stran, 15 obrázků, 0 tabulek, 42 citací

Hodnocení experimentální práce:

- | | |
|---|---------|
| a) Zvládnutí metodických postupů: | výborné |
| b) Zručnost v laboratoři nebo při získávání experimentálních dat: | výborná |
| c) Samostatnost: | výborná |
| d) Iniciativa a píle: | výborná |
| e) Pečlivost a svědomitost: | výborná |

Hodnocení zpracování výsledků a sepisování práce:

- | | |
|--|---------|
| a) Zpracování výsledků (pečlivost a samostatnost): | výborné |
| b) Interpretace a diskuse výsledků (pečlivost a samostatnost): | výborná |
| c) Literární rešerše: | výborná |
| d) Zpracování textu (stylistická úroveň): | výborné |
| e) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Slovní hodnocení, výrazné rysy autora/ky a práce:

Tomáš Havrišák započal práci na své diplomové práci na Katedře organické a bioorganické chemie, ve skupině Skin Barrier Research Group v roce 2019, tedy ve svém třetím ročníku. Cílem práce byla syntéza acylceramidů značených pomocí deuteria v jejich ultradlouhém řetězci a následně hodnocení mobility tohoto ultradlouhého řetězce pomocí nukleární magnetické rezonance v pevné fázi.

Syntéza byla nejprve optimalizována s nedeuterovanými látkami, kde jsme si ověřili schůdnost jednotlivých reakčních kroků. Jelikož komerčně je možné zakoupit pouze omezené spektrum látek, bylo potřeba nejprve vystavět ultradlouhý řetězec acylceramidů z jednotlivých kratších fragmentů, konkrétně byly pro syntézu využity gama-butyrolakton a 1,12-dibromdodekan jako výchozí látky. Po vhodných přeměnách byly jednotlivé fragmenty spojeny pomocí Wittigovy reakce až do sestavení celého, 32-uhlíkatého skeletu, na který byla poté navázána linolová kyselina a sfingoidní báze. Syntéza poté obnášela 18 reakčních kroků a celkový výtěžek se pohyboval kolem 2%. Připravený acylceramid byl použit pro studium mobility jeho ultradlouhého řetězce prostřednictvím ssNMR a bylo zjištěno, že část tohoto řetězce v blízkosti linolové kyseliny je stále mobilní, avšak zbytek je velmi rigidní.

Tomáš začal svou práci s nadšením, které mu vydrželo až do konce tohoto projektu, velmi rychle se naučil veškeré techniky nezbytné pro vícestupňovou syntézu látek v chemické laboratoři a v průběhu syntézy byl schopen přicházet s vlastními myšlenkami na optimalizaci jednotlivých kroků. Tomáš pracoval úplně samostatně, včetně vyhledávání potřebných zdrojů v literatuře, charakterizace látek a vyhodnocování spekterálních informací. I přes to, že se v průběhu práce objevilo mnoho komplikací a některé reakce se ukázaly jako neprůchozí, podařilo se Tomášovi syntézu zdárně dokončit a výsledná látka byla ve spolupráci s Univerzitou v Lipsku studována po stránce mobility jejího řetězce. Tomáš svou práci prezentoval na Studentské vědecké konferenci 2022 na Farmaceutické fakultě v HK.

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

23. května 2022

podpis vedoucí/ho