

Posudek oponenta na disertační práci

Mgr. Jana Adamce

„Nové skupiny potenciálních antituberkulotik“

Předložená práce sestává kromě úvodních a závěrečných statí ze čtyř kapitol a přílohy obsahující kopie autorových publikací a konferenčních sdělení.

Kapitola 3. Teoretická část (str. 19-32) diskutuje problematiku tuberkulózy, mykos a QSAR. První dvě části jsou celkem dobře a srozumitelně napsané. Třetí část (QSAR) naproti tomu ukazuje, že autor problematice buď nerozumí nebo ji neumí vysvětlit. Výklad je příliš stručný, laikovi zcela nesrozumitelný, matematicky podezřelý. Nevidím (např.) žádný důvod předpokládat, že součet příspěvků jednotlivých substituentů k biologické aktivitě by měl být nulový.

Kapitola 4. Metodická část (str. 33-43) se zabývá volbou nejvhodnější ze známých metod syntézy zvolených substancí, metodami biologického testování a volbou vhodné metody pro QSAR. Kromě několika málo formálních chyb a formulačních nepřesností (např. nejde jistě o „rozpuštění v ethanolátu sodném“ – str.35 nebo látka není „pyridiniová sůl heptyletheru 3-hydroxy...“ - str.37) mám následující dotazy a připomínky k vysvětlení:

- Proč byl zaveden zbytečný pojem „hybridní molekuly“? - str. 33; úplně podivný je název obrázku 23. „Příprava derivátů tetrazolu od hybridních molekul“ – str. 38.
- Tvrzení o optimální metodě je vhodné doložit, jde o subjektivní názor autora, školitele nebo bylo experimentálně testováno? – str. 35
- Proč byl zvolen právě sedmičlenný spojovací můstek? – str. 37
- Zkuste formulovat vysvětlení proč alkylace ω -bromethemem v alkoholickém prostředí neprobíhala nebo velmi špatně.
- K odstavci 4.2 : prosím, aby autor jasně specifikoval co (zda vůbec něco) dělal autor osobně. Pokud nic, není to žádná hanba, ale je to třeba zdůraznit.

Kapitola 5. Experimentální část (str. 45-67) je napsána způsobem v organické syntéze obvyklým. Dotazy a připomínky:

- Vzorec CDCl_3-d není správný – str. 46 aj.

- Vysvětlete proč při přípravě strukturně podobných sloučenin, různých derivátů 1-aryl-5-benzylsulfanyltetrazolů byly použity dva různé postupy. Vysvětlete princip funkce katalyzátoru fázového přenosu. – Str. 47.
- Při zahřívání je vhodné udat na jakou teplotu. – Str. 47.

Kapitola 6. Výsledky s komentářem. (str. 69-83). Zde se jedná o výsledky testování antimikrobiální a antimykotické aktivity. Poznámky a dotazy:

- Hydrofobní (lipofilní) parametr $\log P$ je velmi používaným. Definujte ho, vysvětlete jak se stanoví a pokuste se dokázat, že výpočet pomocí ChemDraw je dostatečně přesný ve srovnání s experimentálním stanovením.

- Vysvětlete mně nesrozumitelná data na str. 72.

Další poznámky:

- Vysvětlete tvrzení: ..(hlavně s methoxyskupinou pro možné využití k elektrooxidacím)...co je „optimálnější“ (optimální = nejlepší) – str. 83
- QSAR nic nepotvrdí, domníváte-li se že ano, zkuste mne o tom přesvědčit. – str. 85.

Domnívám se, mohu práci Mgr. Adamce doporučit jako podklad k udělení hodnosti PhD v oboru bioorganická chemie.

22.3.2008.

Doc. RNDr. Ladislav Lešetický, CSc