

Téma diplomové práce	Deriváty thiazolu jako potenciální léčiva
Jméno studenta, studentky	Petra Hiršová
Jméno oponenta	PharmDr. Petr Zimčík, Ph.D.

II. Posudek oponenta

Diplomová práce studentky Petry Hiršové je sepsána na celkem 115-ti stranách. Obsahuje rozsáhlou teoretickou část, kde jsou rozebírána houbová onemocnění a možnosti jejich léčby - jak standardní tak nově zkoušená léčiva včetně stručného vývoje v každé chemické skupině léčiv. Dále následuje metodická část zabývající se syntézami rhodaninu a thiosemikarbazonů. Obě tyto části práce jsou zpracovány velmi pečlivě a podrobně, o čemž svědčí mj. i celkem 99 odkazů na původní literaturu. Náplní vlastní práce byly dva typy syntéz, které jsou pečlivě popsány a je z nich vidět, že diplomantka odvedla obrovský kus práce. Po experimentální části následuje diskuze, kde jsou rozebírány zejména problémy týkající se identifikace izomerních forem vznikajících látek. Jako příloha jsou uváděny záznamy NMR spekter (H i C) připravených látek. Součástí práce je i kopie plakátového sdělení z konference, kde je studentka uvedena jako spoluautor. Práci celkově hodnotím jako velmi pečlivě zpracovanou, syntézy dobře popsány a celkově budí předložená studie velmi kompaktní dojem. K práci mám ovšem i pár připomínek a dotazů:

- str.63 - uvádíte, že jste přidávala k reakční směsi (rozpuštědlo voda a ethanol) uhličitán draselný dokud se neoddělily dvě fáze. Nemyslím si, že by se dala voda a ethanol odseparovat vysolením.
- str. 67 - u látky 5.1.1.4. neuvádíte v IČ spektrech CO vibrace karboxylu ani aromatických CH vazeb, i když molekula je obsahuje a u ostatních podobných látek uvedeny jsou. Kde je problém?
- str. 68 - výtěžek bazické kondenzace u látky 5.1.1.5. je jen 37%, neuvažovali jste i o kyselé kondenzaci?
- str. 81 a dále - u látky 5.1.2.4. je z NMR spekter v příloze zřetelně vidět velké množství znečištění, pravděpodobně z výchozí látky, množství produktu ve směsi odhaduji z těchto spekter tak na 70% přinejlepším. Také elementární analýza neodpovídá (o cca 3% u uhlíku). O znečištěninách není u přípravy ani v diskuzi zmínka. Další poznámka k této látce je k tzv. HPLC-čistotě, která u této směsi vyšla na 98,6%, což ani náhodou nemůže být pravda. To samé platí i o následující látce 5.1.2.5, u které vyšla HPLC čistota dokonce 99,4%, prakticky nejlíp ze všech látek a dle NMR i elem. analýzy je to opět výrazná směs.
- v diskuzi rozebíráte E a Z izomery. Je někde v literatuře zmínka o přesné identifikaci jednotlivých izomerů? A jaké metody jsou k tomu použity? Která metoda si myslíte, že by nejspolehlivěji určila konfiguraci na dvojně vazbě?

Celkově je předložená práce na velice dobré úrovni a doporučuji ji k obhajobě.