

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra anorganické a organické chemie

Studijní program: Zdravotnická bioanalytika

Posudek oponenta bakalářské práce

Oponent/ka: **PharmDr. Mgr. Martin Krátký, Ph.D.**

Autor/ka práce: Ondřej Horáček

Rok obhajoby: 2016

Název práce:

Výpočty parametrů biologicky aktivních látek pomocí kvantově chemických metod

Rozsah práce: počet stran: 78, počet grafů: 0, počet obrázků: 13,

počet tabulek: 17, počet citací: 43, počet příloh: 0

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: velmi dobrá
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Případné poznámky k hodnocení:

Předkládaná bakalářská práce pana Ondřeje Horáčka se zabývá výpočtem lipofilních, sterických a elektronových parametrů dříve připravených molekul na bázi 2-(4-sulfanylfenyl)guanidinu. Vypočtené parametry mají sloužit jako základ pro QSAR studii. Práce byla vypracována pod vedením Dr. K. Paláta na KAOCH. Členění je klasické - Úvod a cíl práce, teoretická část (nazvaná Parametry biologicky aktivních látek) zahrnující stručný popis a výklad lipofilních, sterických a elektronových parametrů včetně jejich významu pro interakci molekul s cílovými strukturami v organismech, dále Experimentální část popisující použité programy (popisy některých použitých metod jsou zmíněny již v teoretické části). Výsledky jsou prezentovány přehledně formou tabulek s vypočtenými údaji pro jednotlivé molekuly, následují diskuse, závěr, přehled použitých zkratk, seznam tabulek a obrázků a použitá literatura (nikoli "LETERATURA"). Ta obsahuje 43 odkazů, jsou v ní nejednotnosti a drobné formální chyby, oceňuji množství zdrojů v anglickém jazyce. Kladně hodnotím též rešeršní práci v teoretické části, kdy autor zmiňuje kontextuálně i parametry dále nepočítané, naopak mi chybí - vzhledem k experimentální části - zmínka o celkové energii molekul. Oceňuji diskusi, kde se autor dobře vypořádal s některými překvapivými výsledky výpočtů.

Dotazy a připomínky:

Práce je psána pečlivě, přesto se v ní vyskytují chyby jazykové, formální a typografické, některé z nich jsou dány pochopitelnou nezkušeností autora s tvorbou odborného textu - např. u logP by mělo být P kursivou, podobně deskriptor ortho-, užívání spojovníku místo pomlčky a naopak, dále zde nekommentováno.

- práci by bylo podle konvence lépe psát v pasivu ("bylo zjištěno") či 1. os. mn. čísla ("zjistili jsme") než v 1. os. čísla jednotného ("zjistil jsem"),

- abstrakt by měl být věcný a postihovat obsahově vše podstatné včetně popisu výsledků,
- zkratky by bylo přehlednější řadit abecedně, nikoli podle chronologie výskytu,
- názvy obrázků by mohly být jednodušší (popisy atomů uvádět mimo vlastní název či je uvést jednou souhrnně),
- v teoretické části jsou celé odstavce bez citací nebo odkazů na původní literaturu, budí tak (klamně) zdání autorských myšlenek/zcela původního textu, některá tvrzení jsou konstatována bez podložení odpovídající referencí, jinde jsou pak odkazy nevhodně "lokalizovány",
- str. 10: dovoluji si tvrdit, že interakce mezi malou molekulou a biomolekulou nemusí být jen hydrofobní a nemusí probíhat jen v lipofilní oblasti biomolekuly,
- str. 11: uvádíte, že n-oktanol tvoří s vodou komplex o vysokém stupni lipofility - mohli byste to, prosím, popsat/vysvětlit přesněji?
- str. 20: místo "efekt elektrony odtahující" by byl významově výstižnější např. "elektronodonorový efekt"; duální konstanty mají o něco širší použití, než je uvedeno v odst. 2,
- str. 23-24: k demonstraci diagramu molekulových orbitalů (vazebných, protivazebných a nevazebných, HOMO, LUMO, SOMO) by bylo lepší zvolit ilustrativnější molekulu než je H₂,
- str. 24: LUMO znamená Lowest Unoccupied Molecular Orbital,
- v části Výsledky by bylo vhodné u metylfenyl derivátu (látka XVII) uvést i lokant metylu a u alkylů, že nebyly větvené,
- str. 38-39: ve výpočtech atomového parciálního náboje u derivátů XVI a XVII nejsou uvedeny hodnoty pro některé uhlíky (21-23,25) druhého benzenového jádra - proč?
- str. 45: správný název sloučeniny XXVIII je 2-[4-(decylsulfanyl)-3-(trifluormethyl)fenyl]guanidin (podobně odpovídající kation na str. 58),
- str. 48: tabulka reportuje jen některé guanidiniové kationty, proč byly vypuštěny zbývající?
- str. 58: v tabulce 15 chybí vypočtené hodnoty pro metodu PEOE,
- str. 65: výstižnější formulace než "atomový parciální náboj (...) roste s prodlužujícím se řetězcem" by byla např. "atomový parciální náboj se mění směrem ke kladným hodnotám", analogicky v opačném případě,
- v diskusi bych uvítal důsledné odkazování se na tabulky s příslušnými výsledky.

K bakalářské práci mám následující doplňující dotazy:

1. Jaké mají zkoumané fenylguanidinové deriváty biologické účinky? Nikde je neuvádíte.
2. Na straně 61 uvádíte (bez reference), že se v lidském těle vyskytují jak kationty fenylguanidinia, tak baze fenylguanidinů. Z jakého zdroje jste toto tvrzení čerpal a jak je toto konstatování v souladu s faktem, že se guanidin jakožto jedna z nejsilnějších organických bazí vyskytuje za fyziologických podmínek plně protonizovaný?

I přes uvedené připomínky předloženou práci pana Ondřeje Horáčka hodnotím pozitivně, výsledky mají potenciál být využity dále; proto ji jednoznačně doporučuji k obhajobě.

Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 24. 5. 2016

.....
podpis oponentky / oponenta