

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra Farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Ondřej Žák**

Vedoucí/školitel/ka práce: PharmDr. Jan Zítka, Ph.D.

Rok obhajoby: 2018

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka práce: Doc. PharmDr. Miroslav Miletín, Ph.D.

Název práce:

**Sloučeniny kombinující fragment pyrazinamidu a p-aminosalicylové kyseliny
jako potenciální antituberkulotika II.**

Rozsah práce: počet stran: 69, počet obrázků: 0, počet tabulek: 6, počet citací: 88

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: 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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Posluchač Ondřej Žák vypracoval diplomovou práci s názvem „Sloučeniny kombinující fragment pyrazinamidu a p-aminosalicylové kyseliny jako potenciální antituberkulotika II.“ Práce je členěna až na výjimky obvyklým způsobem, obsahuje všechny požadované kapitoly.

V kapitole Cíl diplomové práce jsou definovány sloučeniny, jejichž syntéza je předmětem práce.

V Teoretické části je na základě zpracované rešerše poměrně podrobně pojednáno o problematice tuberkulózy z hlediska epidemiologie, patofyziologie, klinických projevů, diagnostiky, rezistence, prevence a aktivní imunizace. Předmětem jedné z podkapitol Teoretické části je popis doporučených léčebných režimů a podrobný rozbor použití a vlastností antituberkulotik první i druhé linie. Je zde i přehled nových léčiv a budoucích možností terapie TBC.

Experimentální část obsahuje obecný popis metodiky, pracovního postupu syntéz a charakteristiky připravených látek, výsledné produkty jsou charakterizovány i spektrálními metodami. Součástí Experimentální části jsou i tabulky výsledků biologického hodnocení s komentáři.

Následuje kapitola Diskuze, vyhodnocující provedené syntézy a biologická hodnocení.

Práci ukončuje kapitola "Závěr", resp. seznam citované literatury. Práce obsahuje i seznam použitých zkratk.

Práce je poměrně rozsáhlá jak v teoretické, tak i experimentální části, což je možná i příčinou některých formálních a grafických nedostatků, které jsou uvedeny dále v posudku.

Překlepy a nepřesnosti:

Obecně, především k experimentální části: text je psán v jednotlivých odstavcích a větách různou formou - minulý čas, přítomný čas, pasívum v různé, ne vždy vhodné formě, 1. os. mn. č., atd.

Chybný rod, skloňování: str. 22, odst. c) ...její prekurzor místo jeho (POA); str. 32, 1. ods. podkapitoly 4.2 ... kyselina, který následně...

Str. 23: ethambutol uprostřed věty v textu má být s malým písmenem.

Str. 25 uprostřed: V DP není vhodné pro acetylsalicylovou kyselinu používat označení aspirin.

Str. 29 i dále: Ve struktuře linezolidu a sutezolidu není ani oxazilindion ani oxazolidindion, na str. 30 je to správně.

Str. 32, předposlední odstavec: ...5-chlorpyrazin... místo 5-chloropyrazin...

Na několika místech (např. str. 34, 35,) se zbytečně opakuje konfigurace Flash chromatografu, stačí, že je uvedena v obecných metodách.

Dotazy a připomínky:

Str. 12, 2. odstavec podkapitoly 3.4: Nejasné údaje o poklesu úmrtnosti na TBC. Globální pokles - 37%, regiony s největším poklesem - pokles o 6,0 resp. 4,6%, Co je správně?

Str. 20, 2. odst.: Proč by se měl pacient užívající inhibitory MAO vyhýbat speciálně švýcarským sýrům a čokoládě, obsahují něco navíc oproti sýrům a čokoládě z jiných zemí?

Obecně ke vzorcům v celé práci: Jejich psaní je značně nejednotné, vzorce jsou velmi rozdílných velikostí, s využitím různých typů písma, a to i v případě vzorců blízkých nebo srovnatelných MW.

Str. 24, poslední 2 odstavce: Je tedy nebo není mezi aminoglykosidy zkřížená rezistence?

Kapitola 4.3 Syntéza finálních produktů: Není dostatečně přehledně zpracovaná. Bylo by vhodné u popisů syntézy jednotlivých látek uvést vzorce nebo uvést látky v tabulce s označením a příslušnými substituenty.

Byly látky JZ-OZ-2 a JZ-OZ-3 po uvedeném postupu dostatečně čisté?

Diskuze, 1 odst.: Nepřesná formulace, domnívám se, že nejsou správně zmíněny mechanismy reakcí, upřesněte prosím souhrnně, které reakce z těch, co jste prováděl, byly nukleofilní substituce.

Až na uvedené nedostatky v grafickém a jazykovém zpracování je práce na velmi dobré úrovni, je přínosem pro výzkumy v dané oblasti a zcela vyhovuje požadavkům, kladeným na kvalifikační práce tohoto typu, proto ji doporučuji k obhajobě.

Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji

V Hradci králové dne 26.5.2018

.....
podpis oponentky / oponenta