

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra KAOCH

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Pavel Sychra**

Vedoucí/školitel/ka práce: Prof. PharmDr. Alexandr Hrabálek, CSc., Rok obhajoby: 2017

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka práce: Doc. PharmDr. Jiří Kuneš, CSc.,

Název práce:

Pětičlenné dusíkaté heterocykly jako potenciální antituberkulotika

Rozsah práce: počet stran: 163, počet obrázků: 30, počet tabulek: 10, počet citací: 59

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: vyberte zhodnocení
- b) Jazyková a grafická úroveň: vyberte hodnocení
- c) Zpracování teoretické části: vyberte hodnocení
- d) Popis metod: vyberte hodnocení
- e) Prezentace výsledků: vyberte hodnocení
- f) Diskuse, závěry: vyberte hodnocení
- g) Teoretický či praktický přínos práce: vyberte hodnocení

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Diplomová práce pana Pavla Sychry je členěna obvyklým způsobem. V úvodní části se zabývá problematikou tuberkulózy a její léčbou. Následuje cíl práce, kde jsou popsány typy sloučenin, které má autor v plánu připravit. V metodické části jsou uvedeny způsoby příprav, jednak tetrazolu a jeho derivátů, a jednak i oxadiazolu a jeho derivátů. Následuje Experimentální část, kde jsou uvedeny jednotlivé experimentální postupy. V části Výsledky a diskuse autor rozebírá pracovní postupy přípravy cílových sloučenin. V této kapitole jsou rovněž shrnuty výsledky biologického testování připravených sloučenin. V kapitole Závěr autor stručně shrnuje výsledky své práce. Diplomová práce je zakončena seznamem použitých zkratk, seznamem tabulek, seznamem obrázků a seznamem použité literatury, čítající 59 odkazů. Diplomová práce je doplněna přílohami, jednak publikací v časopise Eur. J. Med. Chem. a jednak dvěma patenty, národním i mezinárodním, ve kterých je pan Sychra spoluautorem. Předložená práce je sepsána velmi pečlivě s minimálním počtem překlepů.

Dotazy a připomínky: K předložené práci bych měl několik následujících připomínek a dotazů.

Samotná diplomová práce je velice rozsáhlá, i když se autor snažil experimentální postupy maximálně zjednodušit a zobecnit, nicméně celkový rozsah 163 stran by byl hodně i na disertační práci.

Název kapitoly 4.4 je příliš obecný.

V práci se prolínají časy, ve kterých je práce psána, budoucí s přítomným i minulým.

Na str. 37 jsou uvedeny přístroje, nicméně označení NMR spektrometru není úplně přesné.

V NMR spektrech se interakční konstanta píše kurzívou.

U biologického testování, vyjma testování na antimykobakteriální aktivitu není uvedeno, kde bylo testování prováděno a kým. Testování je popisováno tak, jakoby se na něm podílel i sám autor (2 os. pl).

Dotazy:

1. Na str. 26 je popsána modifikace Finneganovy metody přípravy tetrazolu, kterou provedl Koguro jako významná. V čem byla tak převratná?
2. Na str. 30 uvádíte, že lze identifikovat polohové izomery tetrazolu i pomocí ^1H NMR, jakým způsobem?
3. Jak si autor představuje mechanismus posledního kroku přípravy oxadiazolového derivátu (str. 35, schema 16)
4. Trochu překvapivý pro mě byl rozdíl teplot tání polohových izomerů 4a a 4b (str. 44). Opravdu byl rozdíl více jak $200\text{ }^\circ\text{C}$?
5. Při přípravě sloučeniny 6a vznikal prakticky pouze eliminační produkt 5b (str. 47-48). Nesnažili jste se modifikovat podmínky reakce, abyste zabránili eliminaci, např. reakci provádět při nižší teplotě?
6. Na str. 52 je popsáno čištění sloučeniny 11. Opravdu jste se zbytku alkylačního činidla zbavili pouze extrakcí 1x do 30 ml hexanu?
7. Na str. 57 je popsána izolace sloučeniny 15a v 15% výtěžku. Zajímalo by mě, v jaké čistotě jste ji získali?
8. Sloučeniny 18a-d nebyly charakterizované?
9. Na str. 74 popisujete problémy s čištěním sloučeniny 10a, kolik stacionární fáze jste při chromatografii použili?
10. U připravených sloučenin nebyly měřeny MS a IR?
11. Nezkoušeli jste testovat i eliminační produkt (sloučenina 5b)?
12. Neuvažujete o in vivo testování nejméně aktivních sloučenin?

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

V Hradci králové dne 20.5. 2017

.....
podpis oponentky / oponenta