

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**  
Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Rok obhajoby: 2021

Autor/ka práce: **Martina Šimovičová**  
Vedoucí práce: doc. PharmDr. Jan Zitko, Ph.D.  
Konzultant/ka: PharmDr. Martin Juhás  
Oponent/ka: prof. PharmDr. Petr Zimčík, Ph.D.  
Název práce: **Syntéza analogů aerothioninu jako potenciálních antimykobakteriálních sloučenin**

Rozsah práce: 89 stran, 23 obrázků, 2 tabulek, 78 citací

**Hodnocení práce:**

- |  |             |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části:               | výborná     |
| b) Náročnost použitých metod:                                  | výborná     |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost):   | velmi dobré |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat:                     | velmi dobrá |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost):          | velmi dobré |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy:              | výborné     |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků:                | velmi dobrá |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů:            | výborná     |
| i) Splnění cílů práce:   | výborné     |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů:                   | výborné     |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň):          | výborná     |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná     |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Předložená práce (psaná v angličtině) je experimentálního charakteru a byla vypracována v rámci zahraniční stáže na univerzitě v Helsinkách. Studentka se v práci zabývá syntézou nových potenciálních antituberkulotik a tak i úvodní rešeršní část je logicky věnována tomuto onemocnění a jeho léčbě. Zde velmi oceňuji aktuálně zařazenou kapitolu o vlivu onemocnění Covid na tuberkulózu, přestože závěry zatím kvůli nedostatku informací nejsou ještě zcela jasné a potvrzené. V rámci své práce pak studentka připravovala sérii derivátů aerothioninu. Věnovala se řadě různorodých chemických reakcí, ale hlavní část práce je zaměřena na tvorbu amidické vazby při zdvojování molekul prekurzorů, kde řada postupů nefungovala a bylo nutné reakce optimalizovat a hledat alternativní řešení. Některé připravené látky byly následně v rámci pracoviště otestovány na antituberkulotickou aktivitu.

Z hlediska formálního i gramatického je práce na velmi dobré úrovni. Doporučil bych jen kapitolu 6.2. Chemistry přesunout do diskuse a neuvádět ji jako samostatnou kapitolu. Také kombinace Diskuse a závěru není zcela ideální, tyto dvě kapitoly by měly stát samostatně, protože každá má mít trochu jiný obsah. Kontrola plagiátorství neodhalila významnou podobnost s jinými dokumenty.

Dotazy a připomínky:

- Struktura 20 (Obr. 11) je malována jako kyanát, přestože v chemickém názvu této látky je uváděn isokyanát. Co je správně?
- Na straně 32 jsou uváděny látky jako "antagonisté histidin-H3 receptoru". Je to opravdu receptor pro histidin?
- Proč jste při syntéze látek MS-3 a MS-9 používala trifluoroethanol? Bylo opravdu nutné jít do fluorovaného rozpouštědla?
- Poměrně velkou výtku mám k označování připravených látek a reakcí zcela stejným systémem, tzn. MS-1, MS2, ... V té chvíli není jasné, zda se mluví o reakci, případně o produktu, označení by mělo být oddělené. Např. MS-1 až MS-4 jsou látky, MS-5 až MS-8 jsou reakce, MS-9 je látka, MS-10 je reakce, MS-11 je látka atd. V tomto směru je pak diskuse poměrně chaotická a velmi těžko se v textu orientuje.
- V rámci experimentální části není nutné a ani vhodné uvádět hrubé výtěžky, protože se nejedná de facto o hrubý výtěžek, pokud je to ještě před čištěním a směs obsahuje i řadu dalších reaktantů. Výtěžky jsou pak uváděny např. i silně přes 100 % a v podstatě tento údaj postrádá jakoukoliv informační hodnotu.
- U přípravy 1.9.9. chybí uvádění ekvivalentů, takto popsána není reakce reprodukovatelná. Měly by zde být uvedeny poměry molů (reaktantů) a objemů (rozpouštědla).
- K biologickému testování bych měl dotaz, proč se testovaly připravené látky i v kombinaci s rifampicinem přímo v jedné jamce?

**hodnocení, práce je: výborná**

**k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové

3. září 2021

podpis oponenta/ky