

Posudek oponenta na disertační práci Mgr. Evy Petrlíkové „Protituberkulózní látky a jejich další antimikrobiální účinky“

Předložená disertační práce je napsána na 204 stranách a asi 70 stranách příloh. To je objem silně nadprůměrný. Kromě toho je práce sepsána poněkud neobvyklým způsobem, který, jak doufám, je v souladu s příslušnými předpisy. Po stručném úvodu následuje „Teoretická část“ (68 str.), která by spíše měla být nazvána jako část literární. Zde autorka shrnula některé publikované informace o mykobakteriích, o sloučeninách používaných k léčbě tuberkulózy i o sloučeninách, které jsou potenciálními léky. Hlavní význam této části spatřuji v diskusi o různých mechanismech účinku. Bohužel pro laika v oboru buněčné biologie je tato partie obtížně srozumitelná, obsahuje nesmírné množství zkratk, z nichž jen některé jsou vysvětleny v seznamu zkratk.

Další část nazvaná „Výsledky a diskuse“ sestává z 12 do češtiny přeložených publikovaných, či do tisku zaslaných prací, které jsou v anglickém jazyce uvedeny v příloze, což se mi zdá zcela zbytečné. Naopak za velmi znamenité považuji poznámky na konci každé práce o tom, co autorka osobně vykonala. Z poděkování jednotlivým spoluautorům soudím, že veškeré biologické testy byly provedeny spoluautorkami (Dufková, Kaustová, Stolaříková). K jednotlivým pracím mám následující připomínky.

4.1. Místo monosírné a disírné deriváty bych doporučil monothio- a dithioderiváty. Syntéza i izolace látek celkem velmi jednoduchá.

4.2. Syntéza látek triviální, výtěžky 40-70% ukazují, že vznikají vedlejší produkty. Byly izolovány a charakterizovány?

Ač je uvedeno, že byla měřena IČ spektra, výsledky nejsou uvedeny.

Autorka konstatuje, že „práce patřila k mým samostatným úkolům“; co tedy dělali spoluautoři?

Interpretace výsledků studia lipofility chybí.

4.3. Syntéza pyridylmethylsalicylamidů z příslušných esterů, které měla autorka k dispozici je určitě nejsnazší.

Chybí jejich charakterizace (výtěžky, spektra, čistota). Nalezl jsem v jedné z příloh.

K čemu jsou dobré údaje o intramolekulárních vodíkových vazbách a co vyplývá z tabulky 14?

4.4. Postup přípravy a charakterizace látek 7,12,17,8,13,18) připravených autorkou (a její studentkou) chybí. NMR spektra jsem nalezl v jedné z příloh.

4.5. Stručný postup syntézy látek je uveden, chybí jejich charakterizace (výtěžky, spektra, čistota). NMR spektra jsem nalezl v jedné z příloh.

4.6. Zde i u všech ostatních studiích lipofility chybějí citace na použité rovnice (Collander, Soczewinski), dále nejsou vysvětleny parametry v rovnicích (r , s , F); data vypočtená různým software se často dramaticky liší (tab 34, 35 aj.), takže je otázkou, k čemu takové výsledky jsou dobré.

4.7. Stručný postup syntézy látek je uveden, chybí jejich charakterizace (výtěžky, spektra, čistota). Zde autorka uvádí, že připravila 3 sloučeniny. Kde se vzaly ostatní?

4.8. Autorka konstatuje, že „práce patřila k mým samostatným úkolům“; co tedy dělali spoluautoři? Domnívám se naopak, že zde autorka disertace nedělala vůbec nic. Možná to sepsala?

4.9. Dtto 4.8.

4.10. Zde prosím komentář k isomerům. Jedná se o *E/Z* isomery na C=N vazbě? Jak bylo zjišťováno jejich kvantitativní složení (v některých případech není uvedeno!). Protože jsou v molekule dvojně vazby dvě, mohlo by jít o směs čtyř isomerů.
Co znamená údaj: IR (ν NH₂) 1623 cm⁻¹ ?

4.11. Morfolinpropan-1-sulfonová kyselina – špatný název.

4.12. „bis-imidoylchlorid“ není korektní název; podobně „isopropanol“. Co je SQ109? Možná, že je to někde v textu práce uvedeno, ale kdo to má hledat.

Závěr.

Kdyby byla disertační práce sepsána obvyklým způsobem, vystačily by výsledky na dvě, možná tři disertace. Domnívám se, přes mé věčné připomínky, že práce má velmi vysokou vědeckou hodnotu, část výsledků byla publikována v prestižních časopisech. Celkové množství publikací autorky je mimořádné.

Proto doporučuji přijmout předloženou disertační práci Mgr. Evy Petřlíkové jako podklad pro řízení podle §47, odst.4 Zákona č. 111/1998Sb o vysokých školách k udělení hodnost PhD.

V Praze 1.září 2010.

Doc. RNDr. Ladislav Lešetický, CSc.
Katedra organické a jaderné chemie
PřF UK Praha