

**UNIVERZITA KARLOVA  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Lucie Kučerová**

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

Konzultant/ka práce: PharmDr. Martin Juhás

Rok obhajoby: 2020

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

Název práce:

**Návrh, syntéza a hodnocení derivátů pyrazinamidu jako potenciálních  
antimikrobních sloučenin II**

---

Rozsah práce: počet stran: 71, počet obrázků: 2, počet tabulek: 6, počet citací: 50

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: velmi dobré
- d) Popis metod: velmi dobrý
- 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:

Posluchačka Lucie Kučerová vypracovala diplomovou práci s názvem „Návrh, syntéza a hodnocení derivátů pyrazinamidu jako potenciálních antimikrobních sloučenin II“. Práce je členěna v zásadě obvyklým způsobem, obsahuje všechny požadované kapitoly.

Nejprve je definován Cíl práce.

Následuje Teoretická část, zahrnující charakteristiku tuberkulózy, jejích původců, rozšíření a morbiditu. Je zde i pojednáno o diagnostických přístupech a terapii z hlediska používaných léčiv a strategie jejich nasazení.

V Experimentální části jsou na začátku specifikovány použité chemikálie a přístroje, následně je uveden obecný postup přípravy cílových sloučenin a jednotlivě všechny připravené látky s charakteristikami. Další podkapitoly Experimentální části popisují metody biologického testování připravených sloučenin.

V kapitole Diskuze jsou podrobně vyhodnoceny výsledky biologického hodnocení.

Kapitola Závěr stručně shrnuje práci, provedené v rámci studie. Práci ukončuje seznam citované literatury.

Práce je významným přínosem k řešení problematiky potenciálních terapeutik tuberkulózy a prezentuje zajímavé výsledky.

Překlepy a nepřesnosti:

Str. 26: ...klofazamin...

Dotazy a připomínky:

Cíl práce, předposlední řádek nad tabulkou: Místo enantiomerická směs by byl vhodnější termín racemická směs.

Str. 23, Ethionamid a Prothionamid: INN názvy se píší (kromě začátku věty) s malým písmenem. V odstavci je uvedeno, že potřebují k aktivaci bakteriální enzym - který?

Str. 24, Kanamycin a Amikacin: dtto, INN názvy se píší s malým písmenem.

Str. 25, Tabulka 2: Která z uvedených léčiv jsou již povolena do klinického použití? Označení fáze klinické studie v posledním sloupci tabulky neodpovídají ve všech případech realitě.

Experimentální část:

Vzhledem k tomu, že se jedná o práci z farmaceutické chemie, chybí alespoň stručné informace o chemických metodách následně prováděných reakcí.

Str. 31, 3.2.: Při přípravě aktivované POA byla směs míchána nebo jen 1 h stála?

K obecnému postupu syntézy: Pro přehlednost by bývalo bylo lepší uvést podrobnější schéma syntéz včetně přípravy prekurzorů (esterů AK) a odchránění.

Podkapitolky jednotlivých sloučenin by bývalo bylo vhodné pro lepší orientaci kromě kódů látek hierarchicky označit i čísly.

3.3. Nově připravené látky: Výtěžky jsou velmi rozdílné a to i např. mezi homologickými estery (PC-D-Asp-diMe a PC-D-Asp-diEt). Máte pro to nějaké vysvětlení? Obecně syntézy, jejich provádění, úspěšnost, atd. nejsou nikde v práci diskutovány, mohla byste stručně tuto záležitost shrnout?

K biologickému testování látek, resp. k diskuzi: Lze očekávat odlišné chování takto modifikovaných POA in vivo? Byly v některých studiích, které citujete prováděny i in vivo testy, nebo je vše dosud ve fázi in vitro experimentů?

Použitá literatura:

Nejednotně jsou uváděni autoři u prací. Někde jsou všichni, i když je jich větší počet, někde jen první autor et al., někde první dva et al.,...

Až na uvedené drobné nepřesnosti je práce na výborné úrovni, diplomantovi se podařilo velmi významně přispět k výzkumu v dané oblasti a práce 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 26.5.2020

.....  
podpis oponentky / oponenta