

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

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Eliška Suchánková**

Vedoucí práce: doc. PharmDr. Jan Zítko, Ph.D.

Rok obhajoby: 2020

Garant práce:

Oponent/ka: doc. PharmDr. Veronika Nováková, Ph.D.

Název práce:

**Syntéza a hodnocení *N*-pyridylbenzamidů jako potenciálních antimikrobních sloučenin**

---

Rozsah práce: počet stran: 56, počet obrázků: 3, počet tabulek: 5, počet citací: 55

**Hodnocení práce:**

- a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: velmi dobrá
- b) Náročnost použitých metod: dobrá
- c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): velmi dobré
- d) Kvalita získaných experimentálních dat: výborná
- e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): výborné
- f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: výborné
- g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: velmi dobrá
- h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: velmi dobrá
- 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): velmi dobrá

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Předložená diplomová práce Elišky Suchánkové pojednává o přípravě a antituberkulotické aktivitě 13ti derivátů *N*-pyridylbenzamidů, z nichž 4 jsou nové nepublikované sloučeniny. V Teoretické části autorka srozumitelně popisuje tuberkulózu z pohledu projevů nemoci a její léčby. Zvážila bych pouze zmenšení struktur léčiv první linie, a naopak uvedení struktur léčiv druhé linie, nově schválených léčiv a léčiv v klinickém testování, které jsou v textu diskutovány. Kapitola Experimentální část zahrnuje obecný postup přípravy sloučenin, přehled připravených derivátů včetně jejich charakterizace běžnými analytickými metodami a postup jejich biologického testování. Některé aspekty experimentů nejsou úplně jasné (viz Dotazy a připomínky). Podle mého názoru by bylo navíc vhodné u každé sloučeniny uvést alespoň konkrétní výchozí sloučeniny a jejich použité množství. Obr. č. 3 je v použité podobě nevypovídající, protože obsahuje odlišné kódy sloučenin, než jaké jsou používány v diplomové práci. Následuje část Diskuze, kde studentka popisuje návrh struktur a některé aspekty syntézy. Jelikož byla příprava sloučenin

hlavní náplní práce, očekávala bych v tomto ohledu rozsáhlejší diskuzi. Detailněji se pak autorka věnuje vztahům mezi strukturou a vlastnostmi připravených sloučenin z pohledu jejich lipofility, antituberkulotické aktivity a cytotoxicity, kdy porovnává jejich účinnost s předlohovými *N*-pyrazinylbenzamidů připravenými kolegy v laboratoři. Tato část je napsána poměrně zdařile a výstižně. Kapitola Závěr shrnuje dosažené výsledky. I když připravené deriváty vykazovaly spíše horší aktivitu než předlohové sloučeniny, je diplomová práce Elišky Suchánkové přínosem, neboť může sloužit k vyvození vztahů mezi strukturou a účinkem v širším měřítku všech derivátů připravených celou výzkumnou skupinou. Po formální a jazykové stránce je práce na dobré úrovni bez chyb a překlepů, software Theses.cz neobjevil žádnou významnou shodu s jinými dokumenty.

Dotazy a připomínky:

1) Co přesně definujete zkratkou  $CDCl_3$ ?

2) Upřesněte prosím následující detaily obecného postupu přípravy Vašich sloučenin: Co myslíte „směsí bezvodého tetrahydrofuranu/dichlormethanu (4 ml)“; pracovala jste pod inertní atmosférou, když používáte pouze bezvodá rozpouštědla? Je striktně bezvodé prostředí pro tuto reakci nutné?

3) Zaujala mě čistící metoda popsána jako „převrstvení látky trochou hexanu a ponoření filtračního papíru na vytažení zbytkových nečistot“. Mohla byste mi ji detailněji vysvětlit?

4) V několika případech jste dosáhla velice nízkých výtěžků produktu pod 10 %. Např. u JZ-EV-7 (výtěžek 7 %) uvádíte, že jste dala produkt na testování s tím, že víte o přítomných nečistotách. Pokoušela jste se reakce s nízkými výtěžky zopakovat a postupy optimalizovat?

5) Počítání průměrného výtěžku různých reakcí nemá podle mého názoru význam. Lze vysledovat z hlediska struktury produktů nějaké závěry, proč jsou výtěžky u stejného typu reakce tak rozdílné (6-84%)?

6) Zaujalo mě významné ovlivnění lipofility přesunutím aminoskupiny mezi různými polohami pyridinu (Graf. č. 1). Máte pro to nějaké vysvětlení?

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

V Hradci králové dne 26.5.2020

.....  
podpis oponentky / oponenta