

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra organické a bioorganické chemie

Studijní program: Zdravotnická bioanalýtika

**Posudek oponenta bakalářské práce**

Rok obhajoby: 2021

Autorka práce: **Adéla Šimková**

Vedoucí práce: doc. PharmDr. Mgr. Martin Krátký, Ph.D.

Oponent: PharmDr. Petr Matouš, Ph.D.

Název práce: **Syntéza a hodnocení potenciálních antimikrobiálních sloučenin**

Rozsah práce: 76 stran, 28 obrázků, 3 tabulky, 29 citací

**Hodnocení práce:**

a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části:	výborná
b) Náročnost použitých metod:	výborná
c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost):	výborné
d) Kvalita získaných experimentálních dat:	výborná
e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost):	výborné
f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy:	velmi dobré
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

**Případné poznámky k hodnocení:**

Studentka Adéla Šimková se ve své práci zabývala syntézou a charakterizací potenciálních antimikrobiálních sloučenin na bázi iminových kondenzátů mafenid-acetátu s karbonylovými sloučeninami. Předložená bakalářská práce je členěna obvyklým způsobem, tj. na části úvod, teoretickou část, experimentální část, výsledky s diskuzí a závěr. V teoretické části se bakalantka zabývá přehledem bakteriální rezistence u nejběžnějších kmenů Gram-pozitivních bakterií včetně vyčerpávajícího výčtu současně používaných léčiv proti nim. Na tuto přehledovou kapitolu studentka navazuje designem cílových molekul se zaměřením na biologickou aktivitu jednotlivých složek, které jsou základem pro nově tvořené sloučeniny (mafenid-acetát, Schiffovy báze odvozené od salicylaldehydů a nitrovaných heterocyklů a deriváty isatinu). Cíl práce je jasně definován. V experimentální části je přehledně popsána použitá metodologie syntézy i biologického testování a charakterizace sloučenin. Kapitola "Výsledky a Diskuze" je spíše věnována výsledkům testování na antibakteriální, antimykobakteriální a antifungální aktivitu (na vlastním testování se studentka částečně podílela), trochu nadbytečně je opakován postup přípravy látek, který byl diskutován v předchozí kapitole. Lehce schází i detailnější diskuse o syntetické části práce (např. problémy v průběhu reakcí, při zpracování a čištění látek). Tento fakt je však vyvážen detailním hodnocením vztahů struktura-účinek testovaných sloučenin. V závěru práce jsou shrnuty výsledky práce a nastíněn možný další postup v testování. Použité citace jsou recentní (většina mladší deseti let) a jsou uvedeny v závěrečné kapitole "použitá literatura" v jednotném citačním formátu. Součástí práce je též příloha s kopiemi IČ spekter připravených látek.

## Dotazy a připomínky:

Text je psán čtivě a bez stylistických chyb s minimem překlepů – např. blokátor výstavy buněčné stěny (str. 31), *N*-acetylmuranová kyselina (str. 32). Formátování textu a typografická úprava by zasloužily o trochu větší pozornost (např. nesprávné používání spojovníku/pomlčky; rozličně formátovaný text v části obsahu, formátované tabulky přes více stran; na druhou stranu je nutné pochválit správné použití symbolu ×).

Přehled použitých zkratk by bylo vhodné sjednotit: některé zkratky jsou vysvětleny pouze anglicky nebo česky, další oběma jazyky (např. PBP – protein vázající penicilin vs. ATR / zeslabená úplná reflektance / attenuated total reflectance). V textu práce pak u některých zkratk chybí zavedení (PBP2 – str. 14; VISA, VRSA, VSE – str. 16, ...).

Kvalita převzatých obrázků není v některých případech ideální (zejm. u peptidových antibiotik vankomycinu, teikoplaninu, daptomycinu) a u některých struktur chybí uvedení zdroje.

Na str. 11 tvrdíte, že antibiotika nepatří mezi "klasická" léčiva". Jak chápat pojem klasická léčiva? Zároveň by bylo vhodné v úvodu práce definovat pojem "antibiotikum", jelikož v úzkém smyslu jsou za antibiotika považovány látky získané z organismů, ne synteticky připravené sloučeniny (ty se označují jako antibakteriální chemoterapeutika).

Na str. 17 uvádíte, že "teikoplanin lze podávat pomalou nitrožilní injekcí". Dle mého názoru by se měl tento způsob aplikace definovat jako podání infuzí.

Na str. 19 není uveden vzorec ceftobiprolu, který je v textu zmiňován.

Str. 20: Jak byste systematicky nazvala dle vašeho vyjádření "větší substituent místo původní morfolinové struktury" u tedizolidu?

Na str. 35 uvádíte, že je mafenid používán při léčbě těžkých popálenin, hlubokých ran a jako profylaktikum snižující bakteriální zátěž. Je mafenid / mafenid-acetát registrován pro léčebné použití v ČR?

Jak si vysvětlujete chemoselektivitu reakce isatinu s 4-(aminomethyl)benzen sulfonamidem? Jaká je role octanu sodného, použitého při kondenzační reakci?

V experimentální části by bylo vhodné kromě procentuálního výtěžku uvádět i hmotnost izolovaných sloučenin.

Jaká byla použita mobilní fáze pro stanovení retenčních faktorů látek (uvedeno v experimentální části na str. 42–54)? Hodnoty  $R_f$  bez uvedení MF nemají vypovídající hodnotu. V obecných metodách je zmiňována pouze MF použitá při TLC průběhu reakcí.

V charakterizaci sloučenin jsou u zápisu  $^1\text{H}$  NMR spekter jednotlivé signály vodíků přiřazeny. Je tento fakt podložen 2D experimenty?

Sulfonamidy A1–A11 obsahují 14 uhlíků; můžete vysvětlit, na základě jaké skutečnosti uvádíte v zápisu  $^{13}\text{C}$  NMR posuny pouze 12 signálů?

I přes výše uvedené připomínky hodnotím předloženou bakalářskou práci Adély Šimkové velice kladně; konstatuji, že práce odpovídá požadavkům kladeným na daný typ práce, a tudíž rád práci doporučuji k obhajobě.

**hodnocení, práce je: výborná**

V Hradci Králové 28. května 2021

**k obhajobě: doporučuji**

  
podpis oponenta