

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra organické a bioorganické chemie

Studijní program: Laboratorní diagnostika ve zdravotnictví

Posudek oponenta bakalářské práce

Rok obhajoby: 2022

Autorka práce: **Jana Sýkorová**

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: 59 stran, 9 obrázků, 2 tabulky, 37 citací

Hodnocení práce:

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

Případné poznámky k hodnocení:

Studentka Jana Sýkorová se ve své práci zabývala syntézou a charakterizací potenciálních antimikrobiálních sloučenin na bázi derivátů 4,6-dimethylpyrimidin-2-aminu a sulfamethazinu, vzniklých reakcemi s příslušnými sulfonylchloridy (sulfonamidové deriváty) a substituovanými benzaldehydy (iminové deriváty). Předložená bakalářská práce je členěna obvyklým způsobem, tj. na části úvod, teoretickou část, experimentální část, výsledky s diskusí a závěr. V teoretické části podává bakalantka ucelený přehled o problematice antibiotické rezistence a dokazuje, že výzkum nových látek s antimikrobiální aktivitou je stále aktuální. Oceňuji začlenění podkapitoly Deriváty 4,6-dimethylpyrimidin-2-aminu jako antimikrobní látky, která diskutuje v literatuře popsanou aktivitu těchto sloučenin a logicky předchází vytyčení cílů experimentální části práce. Tyto cíle jsou jasně stanoveny a nechybí ani přehledný obrázek designu cílových struktur. Experimentální část je rozdělena do dvou celků – Chemické syntézy a charakteristiky a Biologického hodnocení. Po obecných experimentálních statích navazuje přehledně sepsaná příprava jednotlivých sloučenin včetně charakterizace látek. Syntetizované deriváty byly následně studentkou otestovány na antibakteriální a antifungální aktivitu. V kapitole Výsledky a Diskuse jsou dostatečně okomentovány jak syntetická část práce, tak přehledně zpracované výsledky biologického hodnocení, které u některých derivátů prokázalo vyšší antimikrobní aktivitu než u referenčních sloučenin. Závěr práce shrnuje předložené výsledky s důrazem na konkrétní struktury (Schiffovy baze s volnou hydroxylovou skupinou a přítomným halogenem), které při testování vykazovaly slibnou antimikrobní aktivitu. Použité zdroje jsou odcitovány v jednotném formátu a bezchybně.

Dotazy a připomínky:

Předložená práce je psána velmi pečlivě a bez stylistických chyb s minimem překlepů (pouze např. str. 15: Některé z těchto elementů, ... , má navíc schopnost). Občas je používáno většího množství vsuvek a vložených vět v závorkách, což dělá text obtížněji čitelným. Formátování textu a typografická úprava jsou provedeny důkladně, pouze schémata na str. 38–44 a tabulka 2 přesahují přes zarovnání textu. V neposlední řadě číslování nadpisů vyšší než čtvrté úrovně by se nemělo používat (např. str. 12–13, podkapitoly Genotypové rezistence) a není tedy nutné tyto podkapitoly uvádět ani v obsahu.

V přehledu použitých zkratk je většina zkratk uvedena v českém i anglickém ekvivalentu (výjimkou je CFU, která je rozepsána pouze anglicky). Vzhledem k tomu, že práce je sepsána v češtině by bylo vhodnější nejprve uvést český ekvivalent a anglický význam zapsat do závorky.

Str. 17 a 18 – Rozdělení β -laktamáz. Pro snadnější předání sdělované informace by bylo dobré k textu připojit schéma, obrázek či tabulku, ve kterých by jednotlivé skupiny enzymů byly znázorněny.

Obrázek na str. 20 mohl být upraven tak, aby obsahoval české popisky.

Str. 21 – Jak si vysvětlujete, že komplexace Shiffových bází 4,6-dimethylpyrimidin-2-aminu s kationty kovů zvyšuje lipofilitu látek?

Str. 21 – Jsou některé z uváděných derivátů 4,6-dimethylpyrimidin-2-aminu používané v praxi, případně se nacházejí ve fázi klinického hodnocení?

Byl opravdu použit tetramethylsilan při NMR analýze jako vnitřní standard?

Při přípravě sulfonamidů JS1–JS3 reakcí aminopyrimidinu s příslušným sulfonylchloridem jste dosáhla relativně nízkých výtěžků (13–48 %), což může být způsobeno ztrátami při krystalizaci nebo i reakčními podmínkami. Jakým způsobem byste pro zvýšení výtěžku obměnila reakční podmínky?

U iminových sloučenin JS4–JS13 není určena konfigurace na dvojně vazbě. Předpokládám, že jste při izolaci získala pouze jeden izomer. O jaký izomer se jedná a vzniká při reakci preferenčně? Pokud ano, z jakého důvodu?

U látek JS10 a JS11 jsou špatně uvedeny názvy, prosím uveďte je správně.

Při přípravě Shiffových bází byl použit $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ jako katalyzátor. Jakým způsobem uvedená látka v reakci funguje?


V NMR charakterizaci sloučenin JS-4, JS-5, JS-10 a JS-11 jsou signály vodíků při 7.60 ppm (resp. 7.97, 7.68 a 7.94 ppm) přiřazeny k vodíku H3, ačkoli dle obr. 6 na str. 25 by měly být přisouzeny vodíku H4.

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

hodnocení, práce je: výborná

V Hradci Králové 27. května 2022

k obhajobě: doporučuji



podpis oponenta