

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

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Rok obhajoby: 2022

Autor/ka práce: **Enikö Šikorová**  
Vedoucí práce: doc. PharmDr. Mgr. Martin Krátký, Ph.D.  
Konzultant/ka: Mgr. Václav Pflégr  
Oponent/ka: prof. RNDr. Jarmila Vinšová, CSc.  
Název práce: **Syntéza a hodnocení antimykobakteriálně aktivních derivátů  
1,3,4-oxadiazolu**

Rozsah práce: 66 stran, 14 obrázků, 8 tabulek, 60 citací

**Hodnocení práce:**

- |  |                    |
|--|--------------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části:               | výborná            |
| b) Náročnost použitých metod:                                  | výborná            |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost):   | vyberte zhodnocení |
| 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:                | výborná            |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů:            | výborná            |
| 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): | výborná            |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

**Případné poznámky k hodnocení:**

Hodnocená diplomová práce je uceleným dílem, které rozšiřuje škálu derivátů oxadiazolu, studovaných výzkumnou skupinou pod vedením doc. Krátkého. Zahrnuje syntézu 48 sloučenin, z nichž většinou jde o látky původní. Všechny připravené deriváty byly plně charakterizovány fyzikálními konstantami, elementární analýzou, IČ a NMR spektry. Experimentální část je zpracována do publikační podoby a lze ji jako takovou použít. U všech syntetizovaných sloučenin byla změřena antimykobakteriální aktivita vůči *Mycobacterium tuberculosis* a netuberkulóznímu *Mycobacterium avium* a *M. kansasii*, u šesti sloučenin dokonce účinnost vůči MDR a XDR kmenům *Mykobakteria*. Pro 34 vybraných derivátů byla stanovena cytotoxicita na buněčné linii lidského hepatocelulárního karcinomu HepG2 a její výsledky dopadly slibně. Získané výsledky svědčí o pili diplomantky, protože připravit celou řadu sloučenin a nechat je biologicky ohodnotit znamená značnou časovou náročnost, která byla práci věnována. V teoretické části práce jsou uvedena nová antituberkulotika posledních let a sloučeniny s oxadiazolovým skeletem, vykazující antibakteriální aktivitu. Tato kapitola potvrzuje, že diplomantka zvládla rovněž i práci s literaturou a přehledně sepsala vývoj v oblasti syntetické přípravy a biologické účinnosti daného typu sloučenin. Cílem práce bylo získat poznatky o vlivu sekundární aminoskupiny vázané na oxadiazolový cykl, dále zda

pyridinové jádro isoniazidu je nezbytné pro účinek a jaký má vliv dvojná vazba v postranním řetězci a její poloha. Záměr práce byl splněn a získané výsledky obohatí portfolio studovaných obměn u těchto derivátů.

Dotazy a připomínky:

Podle jaké normy jsou uvedeny citace a proč je název článku u citace č. 57 velkým písmem, zatímco ostatní citace mají názvy napsány malým písmem. U lit. 30, 54 chybí stránky.

Na jakém principu diplomantka usoudila, že se jedná o látky podle ní "úplně původní"?

V závěru píšete, že vybrané sloučeniny jsou aktivní i na MDR a XDR kmény což poukazuje pravděpodobně na jiný mechanismus účinku. Jaký typ mechanismu účinku se bude dále zkoumat?

Sloučenina 18e tab 7 má opravdu postranní řetězec Hept-1-en-7-yl? Co vedlo k výběru postranního nenasyceného řetězce a polohy dvojně vazby?

Pokud je prováděna rekrystalizace z nabídky dvou rozpouštědel (acetonitril, ethyl-acetát) potom je třeba do charakteristiky sloučenin uvést přesné rozpouštědlo. Jakou roli hraje při syntéze např. látek 17a-17g 1-hydroxybenzotriazol hydrát?

Oponovaná diplomová práce převyšuje svým obsahem běžné práce tohoto typu, je přehledná a přináší celou řadu publikovatelných výsledků. Práci plně doporučuji k obhajbě.

**hodnocení, práce je: výborná**

**k obhajbě: doporučuji**

V Hradci Králové

16. září 2022

podpis oponenta/ky

