

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra organické a bioorganické chemie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2022

Autor/ka práce: **ing. Michala Jirsová**

Vedoucí práce: PharmDr. Marcel Špulák, Ph.D.

Konzultant/ka:

Oponent/ka: PharmDr. Karel Palát, CSc.

Název práce: **Syntéza agonistů myšního CAR receptoru**

Rozsah práce: 70 stran, 19 obrázků, 7 tabulek, 55 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): | 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:

Předkládaná experimentální diplomová práce je poměrně rozsáhlá. Cílem práce je připravit sérii látek s potenciální biologickou aktivitou, která je cílená na myšší CAR receptor. Byly ale provedeny další biologické testy - autorka studovala cytotoxicitu na buňkách HepG2, antibakteriální aktivitu na 8 kmenech, dále antimykotickou aktivitu taktéž na 8 kmenech a nakonec i antimykobakteriální aktivitu na 4 kmenech mykobaktéria.

Diplomová práce má klasické členění, po úvodu následuje Teoretická část, kde nejdříve autorka podrobně popisuje konstitutivní androstanový receptor (CAR), na který cílí syntetizované sloučeniny. Zabývá se jeho strukturou, aktivací a jeho funkcemi. Vzhledem k chemickému charakteru práce je tato část až příliš obsáhlá. Následuje už stručnější chemická část, kde se autorka zabývá reaktivitou pyridinu a nukleofilní substitucí na tomto jádře. Diplomantka zde prokázala kvalitní práci s literaturou, v biologické části použila 37 citací, v chemické pak již jen 10, v tomto čísle je ale skryta opakovaná citace učebnice organické chemie. Odkazy na citace jsou poněkud nevhodně umístěny na konci věty za tečkou.

Následuje kapitola nazvaná Cíl práce, který je zde stručně a jasně definován.

Následuje kapitola nazvaná Výsledky s komentáři, kde diplomantka popisuje a diskutuje jednostupňovou syntézu zadaných látek. Vše je doplněno schémata chemických rovnic.

V Závěru jsou stručně shrnuty výsledky chemické syntézy a biologického hodnocení.

Následuje Experimentální část, kde jsou nejdříve popsány separační a analytické metody použité při přípravě sloučenin. Následuje popis metod biologického hodnocení a poté seznam připravených látek s jejich charakterizací.

V závěrečné Přílohové části je seznam použitých zkratk, který je poněkud nekonzistentní - diplomantka uvádí směs anglických a českých termínů. Následují seznamy schémat, obrázků a tabulek.

Celkově je práce velice pečlivě napsána s minimem překlepů a jiných formálních chyb a svých obsahem plně splňuje požadavky na diplomovou práci.

Dotazy a připomínky:

1. Na s. 6 v textu a na Obrázku 4 je nepříliš jasně popsána aktivace CAR receptoru.
2. Jak autorka upravila původní postup syntézy převzatý z literatury? Byly reakce prováděny v roztoku nebo v suspenzi?
3. Jak si diplomantka vysvětluje nízké výtěžky (případně neúspěšnou syntézu) při použití 4-nitrofenolu a hydroxy derivátů dusíkatých heterocyklů? Zkoušela autorka více obměn reakčních podmínek? Jaký je preferovaný název pro 2-hydroxypyridin?
4. U připravených v literatuře popsaných sloučenin mně chybí srovnání naměřené a publikované teploty tání, případně dalších experimentálních hodnot.
5. U kterých látek bylo měřeno IČ spektrum na diamantovém krystalu?
6. Zabývala jste se hlouběji poměrně výraznou aktivitou sloučenin na *M. kansasii*?
7. Mohla byste objasnit větu na s. 42 - "Ovšem v případě sloučenin nesoucí v poloze 3', popřípadě 4' u fenylu vázaným na pyridin nitro skupinu,....?"

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

20. září 2022

podpis oponenta/ky

