

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra organické a bioorganické chemie

Studijní program: Laboratorní diagnostika ve zdravotnictví (LDZ)

Posudek oponenta bakalářské práce

Rok obhajoby: 2024

Autor/ka práce: **Pavla Požárová**

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

Konzultant/ka:

Oponent/ka: PharmDr. Petr Matouš, Ph.D.

Název práce: **Syntéza a hodnocení potenciálních antimikrobiálních sloučenin na bázi steroidů**

Rozsah práce: 70 stran, 21 obrázků, 4 tabulky, 42 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: | velmi dobré |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: | velmi dobrá |
| 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 |

Případné poznámky k hodnocení:

Studentka Pavla Požárová se ve své práci zabývala syntézou a charakterizací potenciálních antimikrobiálních sloučenin na bázi esterových a hydrazonových derivátů estronu, vzniklých reakcemi s příslušnými chloridy (esterové deriváty) a substituovanými hydrazidy (hydrazinové deriváty). Předložená bakalářská práce je členěna obvyklým způsobem běžným v oblasti medicínální chemie, tj. na části úvod, teoretickou část, experimentální část, výsledky s diskuzí a závěr. V teoretické části podává bakalantka ucelený přehled o problematice antibiotické rezistence a stručně popisuje systematiku antibiotik. Cíle práce jsou jasně stanoveny a nechybí ani přehledný obrázek designu cílových struktur. Experimentální část je rozdělena do dvou celků – chemického (popis syntéz a charakterizace sloučenin) a biologického (metody stanovení biologických aktivit). V kapitole Výsledky a Diskuse je dostatečně okomentována syntetická část práce a přehledně zpracované výsledky biologického hodnocení. Ačkoli antibakteriální a antifungální aktivity nebyly u připravených sloučenin potvrzeny, antimykobakteriální aktivita vůči *M. kansasii* byla prokázána téměř u všech látek. Syntetizované deriváty estronu taktéž vykázaly velmi zajímavou inhibiční aktivitu AChE a BuChE. Bakalářská práce je uzavřena stručným shrnutím

výsledků a nastíněním dalšího postupu v testování připravených derivátů (cytotoxicita).

Dotazy a připomínky:

Předložená práce je psána velmi pečlivě, bez stylistických chyb a s minimem překlepů (pouze např. str. 11: Míra rezistence je možná vyjádřit...; str. 23: monobaktramy). Formátování textu a typografická úprava jsou provedeny takřka excelentně. Drobná výtka směřuje k ne zcela obratným formulacím u experimentálních postupů při syntézách látek (str. 37 a 38).

Str. 27 – Ve struktuře vankomycinu (obr. 12) je jedna z =CO skupin amidové vazby nepřírozně zalomena.

Str. 28 – Můžete uvést struktury kolistin-suflátu a kolistin-methansulfonátu, které jsou zmiňovány jako používané formy kolistinu? Na jakých místech dochází k protonizaci kolistinu?

Str. 34 – Jako jednu z možností syntézy steroidních hydrazonových derivátů uvádíte „kopulační reakci aryldiazoniových solí se sloučeninami aktivního vodíku“. Co si lze pod pojmem sloučeniny aktivního vodíku představit?

Str. 35 – Vzhledem ke znění prvního odstavce by měla být kapitola Cíl práce uvedena před Teoretickou částí (uvádíte, co je cílem teoretické části, která však kapitole „Cíl práce“ předchází).

V obecných postupech přípravy uvádíte navážky výchozích látek s přesností na setiny miligramu. Byly opravdu sloučeniny navažovány s touto přesností? Podobně je při přípravě esterů přidáváno 209,08 μ l triethylaminu (přesně).

Při přípravě výchozích chloridů kyseliny byl použit DMF jako katalyzátor. Jakým způsobem uvedená látka v reakci funguje? Jakými metodami byla prokázána tvorba příslušných chloridů kyselin?

V práci uvádíte, že bylo připraveno 15 nových sloučenin, nicméně u látek PaP-2, PaP-6, PaP-8, PaP-10, PaP-11, PaP-13 a PaP-14 jsou u teplot tání uvedena srovnání s literaturou. Lze se tak domnívat, že tyto látky již byly v literatuře popsány. Prosím o vysvětlení.

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

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

2. června 2024

podpis oponenta/ky