

**UNIVERZITA KARLOVA  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra organické a bioorganické chemie

Studijní program: Bioanalytická LDZ

**Posudek oponenta diplomové práce**

Rok obhajoby: 2024

Autor/ka práce: **Bc. Jana Straková**

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

Konzultant/ka:

Oponent/ka: RNDr. Bc. Eva Novotná, Ph.D.

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

Rozsah práce: 75 stran, 18 obrázků, 3 tabulek, 65 citací

**Hodnocení práce:**

- |  |             |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části:               | výborná     |
| b) Náročnost použitých metod:                                  | výborná     |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost):   | velmi dobré |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat:                     | výborná     |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost):          | velmi dobré |
| 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): | velmi dobrá |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Diplomová práce (DP) Bc. Jany Strakové se zabývá syntézou monoamidů vycházejících z anhydridu kyseliny itakonové a chlorovaného anilinu, které byly následně cyklizovány za vzniku odpovídajících imidů. U připravených sloučenin byla následně hodnocena jejich biologická aktivita. V teoretické části autorka uvádí přehled léčiv používaných k léčbě lokálních i systémových mykóz, včetně jejich vzorců, mechanismů účinku a případných nežádoucích účinků. Popsány jsou také mechanismy, kterými vzniká rezistence na jednotlivá léčiva. Celá tato část je napsána srozumitelně, má logické uspořádání a obsahuje pouze minimum chyb. V rámci experimentální práce bylo připraveno deset monoamidů a jejich následnou cyklizaci deset odpovídajících imidů, přičemž v případě cyklizace byly vyzkoušeny tři různé postupy. Syntéza sloučenin je v DP popsána jasně, pouze některé skutečnosti by zasloužily upřesnění (viz. komentáře a dotazy k DP). Jednotlivé deriváty jsou řádně charakterizovány pomocí NMR, IR a elementární analýzy. Testování biologické aktivity nebylo sice provedeno autorkou diplomové práce, nicméně veškeré výsledky tohoto testování jsou v DP diskutovány a dány do souvislostí se strukturou připravených sloučenin.

Dotazy a připomínky:

Připomínky:

- 1) Na str. 19 je uvedeno, že na metabolismu azolů používaných pro systémovou terapii se podílí hlavně izoenzymy Cyp3A4 a Cyp2C9. Správně by mělo být napsáno, že se jedná o isoformy CYP3A4 a CYP2C9 (v případě lidských enzymů psáno velkými písmeny).
- 2) Informaci (včetně citace) o tom, že některé ze sloučenin byly již dříve připraveny, by bylo vhodnější uvést přímo u každé jednotlivé sloučeniny, nikoliv pouze zmínit obecně v textu DP.
- 3) V tabulkách 1 a 2 jsou uvedeny kódy jednotlivých kmenů. Tyto kódy by měly být pro lepší přehlednost vysvětleny v popiscích k tabulkám. Vysvětlení v popisku k tabulce 2 by si zasloužila také zkratka PIP.
- 4) U obrázků došlo k chybě v číslování. Obrázek č. 2 (Cíle ATM v syntéze ergosterolu) je označen jako Obr. 3. Došlo tedy následně k posunu v číslování dalších obrázků. V textu DP by se měla autorka na jednotlivé obrázky odkazovat, což u některých obrázků chybí.

Dotazy:

- 1) Seznam závažných mykotických mikroorganismů (Obr. 1) byl Světovou zdravotní organizací vytvořen relativně nedávno (2022). Byl vytvořen obdobný seznam i pro bakterie?
- 2) V případě přípravy monoamidů je uvedeno, že reakční směs byla zahřívána pod zpětným chladičem za zvýšené teploty do přijatelné konverze. Dle mého názoru by bylo vhodné tuto teplotu více specifikovat. O kolik stupňů Celsia se jednalo?
- 3) U některých antimykotik např. klotrimazolu se hovoří o možných protinádorových účincích. Lze předpokládat protinádorové účinky u Vámi připravených sloučenin? Testovali jste, nebo se chystáte testovat tyto sloučeniny např. na nádorových buněčných liniích?
- 4) Píšete, že u derivátů kyseliny itakonové byla popsána významná biologická aktivita. Jsou v odborné literatuře dostupné informace ohledně jejich aktivity vůči acetyl- nebo butyrylcholinesterase?

**hodnocení, práce je: výborná**

**k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové

31. května 2024

podpis oponenta/ky