Oponentský posudek diplomové práce

Syntéza a stanovení disolučních profilů vybraných biologicky aktivních sulfonamidových derivátů

Autorka práce: Bc. Tereza Holadová

Diplomová práce Bc. Terezy Holadové se zabývá syntézou, testováním rychlosti uvolňování a biologické aktivity sulfonamidových derivátů obsahujících morfolinový skelet jako potenciálních léčiv Alzheimerovy choroby.

Po stručném úvodu následuje teoretická část práce obsahující informace o sulfonamidech a jejich biologických vlastnostech, metodách testování disoluce pevných lékových forem a jejich matematickém vyhodnocení. Obsahová náplň této kapitoly je čtivě napsaná a obsahuje pouze minimum typografických chyb či nepřesností. Jako příklady lze uvést: str. 19, 4-aminobenzen**e**sulfonamid; Schéma 1 – poslední struktura obsahuje R místo H; str. 23 metoxyskupiny; str. 27 glyceryldibehenát. Pasáž i vzhledem k zadání působí trochu nevyváženě, kdy hlavní část je věnována tabletovým formám a ne vlastním sulfonamidům.

Experimentální část je věnována nejprve popisu syntézy celkem 41 látek, z nichž 9 jsou požadované, dosud nepopsané hydrochloridy sulfonamidů a zbytek meziprodukty jejich syntézy. Látky jsou charakterizovány pomocí ^{1}H, ^{13}C, ^{19}F NMR spektroskopie, bodem tání a elementární analýzou. Tato část je zpracována přehledně a ukazuje, že všechny látky byly připraveny v čisté formě. Za drobnou výtku lze považovat některé slangové informace jako „do červeného pH papírku"; dále pak chybí velká počáteční písmena u látek začínajících číslem (str. 36); Všechny popisky reakčních šipek jsou patkovým písmem a chybí informace o teplotě; u navážek látek ideálně uvádět gramy i moly.

Finální kapitola práce shrnuje a rozebírá výsledky všech tří experimentálních částí. I tato kapitola je zpracována přehledně a obsahuje jen minimální množství typografických chyb jako např. netučné čísla látek, či spojovníku v exponentech.

Při čtení práce vyvstává několik otázek:

1. Podle jakého klíče byly voleny syntetizované sulfonamidy?
2. Proč byl k redukci použit systém hydrazin/$FeCl_3$?
3. Proč k látce **5ch** není hydrochlorid?
4. Jakým způsobem byly přiřazeny signály protonů v ^{1}H NMR?
5. Lze vyvodit nějaké obecnější závěry k disolučním experimentům i z testovaní aktivity?
6. Poslední otázka je spíše filozofická. Má význam studovat disoluce z pevných lékových forem u látek, které nemají velkou biologickou účinnost?

Lze říci, že autorka splnila zadání práce. Dokázala přehledně zpracovat rešeršní část, vyvinout syntézu hydrochloridů sulfonamidů, látky charakterizovat a u vybraných kandidátů provést požadované disoluční testy a stanovit biologickou aktivitu. Po stránce rozsahu a kvality zpracování tak lze celou práci hodnotit jako zdařilou. Proto diplomovou práci Bc. Terezy Holadové doporučuji k obhajobě a hodnotím jí známkou: **výborně (A)**

V Pardubicích dne 16. 5. 2025

doc. Ing. Jiří Váňa, Ph.D.
Ústav organické chemie a technologie
Fakulta chemicko-technologická
Univerzita Pardubice