

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Oponent/ka: **PharmDr. Marta Kučerová, Ph.D.**

Rok obhajoby: 2016

Autor/ka práce: **Alžběta Mindlová**

Název práce:

Deriváty pyrazinu jako potenciální léčiva V.

Rozsah práce: počet stran: 83, počet grafů: 0, počet obrázků: 6,

počet tabulek: 9, počet citací: 69, počet příloh: 0

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: velmi dobrý
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Případné poznámky k hodnocení:

V teoretické části diplomantka obsáhle shrnula problematiku tuberkulózy, včetně charakteristiky, symptomatologie, epidemiologie, diagnostiky, vakcinace a terapie. V rámci praktické části připravila 23 různě substituovaných N-pyrazinylbenzamidů, z nichž většina jsou nové látky. Všechny produkty byly testovány na antimikrobní účinky na vybraných kmenech hub, bakterií a mykobakterií. Žádná sloučenina nevykázala výraznější aktivitu. V diskuzi je vysvětlena příčina vzniku neočekávaných produktů a dále diskutována aktivita sloučenin v širších souvislostech, tzn. porovnání s analogickými N-fenylpyrazinkarboxamidy, které byly připraveny dříve.

Dotazy a připomínky:

Připomínky k citování:

1. V práci není dodrženo postupné citování literatury podle toho, jak se odkazy objevují v textu, např. na str. 10 (Cíl práce) je uveden 1. odkaz na literaturu a po něm následuje cit. 56 a 61-63, na str. 17 je mezi citacemi 21 a 22 najednou citace 52, citace 66-69 v experimentální části předcházejí citaci 57.
2. V experimentální části je nejednotná citace přednášek v odkazu 8 a 9.
3. U citace 31 chybí název práce a čísla stránek.
4. U citace 56 jsou chybně uvedeni autoři.

Další připomínky:

1. Na str. 14 je opakovaně chybně uveden název barviva karbofuchsinu.

2. Postup přípravy na str. 37 by měl být psán v trpném rodě, tzn. nikoli směs se ochladila, se míchala, se přidalo atd., ale směs byla ochlazena, míchána, bylo přidáno...

Dotazy:

1. Byly Vaše produkty připraveny podle nějakého publikovaného postupu? Musela jste podmínky reakce optimalizovat?
2. Jak byla volena poloha substituentu v příp., že nebyla připravena řada polohových izomerů? Jedná se např. o trifluormethyl, 4-methyl, 4-ethylderivát.
3. Všechny Vaše produkty byly chromatografovány na CombiFlash přístroji. Možná by bylo vhodné uvést, které konkrétní z připravených látek byly ještě krystalizovány. Byly produkty před odesláním na analýzy (NMR, IR, CHNS) nějak sušeny?
4. Je správné pořadí substituentů u produktu v kap. 4.4.7 na str. 45?
5. V úvodu k experimentální části uvádíte, že "pro zjištění lipofility produktů byly vypočteny jejich hodnoty logP...". Správnější by bylo označení "pro predikci lipofility" nebo "zjištění teoretické lipofility", protože se nejedná o experimentální stanovení. Překvapují mě nízké hodnoty predikované lipofility u látek 4.4.5 a 4.4.11 v porovnání s hydrolyzovaným derivátem (4.4.12). Uvedené acetoxyderiváty jsou polohové izomery a u polohových izomerů se ClogP většinou odlišuje na rozdíl od nekorigované predikce logP. Máte pro to nějaké vysvětlení?
6. U antituberkulotického testování je uvedeno několik standardů včetně dat z literatury. U antifungálního a antibakteriálního hodnocení postrádám porovnání hodnot se standardně používanými léčivy.

Bez ohledu na výše uvedené připomínky, odvedla diplomantka velké množství práce teoretické, ale hlavně praktické. Předložené dílo splňuje nároky kladené na diplomové práce.

Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 23. 5. 2016

.....
podpis oponentky / oponenta