

Téma diplomové práce	Deriváty pyrazinu jako potenciální léčiva I.
Jméno studenta, studentky	Zuzana Röslerová
Jméno oponenta	Mgr. Marta Chlupáčová

II. Posudek oponenta

Posluchačka Zuzana Röslerová vypracovala diplomovou práci (DP) zaměřenou na syntézu potenciálních léčiv ze skupiny anilidů substituované pyrazinkarboxylové kyseliny. DP čítá 53 stran, obsahuje 29 odkazů na literaturu a její stěžejní díl tvoří experimentální část. V úvodní části popsala posluchačka situaci v léčbě a prevenci tuberkulózy a dále perspektivu nových antituberkulotik ve vývoji. V teoretické části jsou uvedeny vlastnosti pyrazinového jádra a metodika použitých reakcí. V rámci experimentální části bylo připraveno 6 meziproductů a dále získáno a charakterizováno 11 v literatuře dosud nepopsaných anilidů. Látky byly charakterizovány t. t., IČ, NMR spektry a čistota ověřena CHN analýzou. Finální sloučeniny byly testovány na 3 typy biologické aktivity: antituberkulotickou, antifungální a herbicidní. Kromě biologické aktivity byly látky zhodnoceny také z hlediska lipofility a vyplývající souvislosti jsou diskutovány v příslušné části.

Některé z těchto výsledků již byly předneseny na SVK na Faf UK v roce 2005 a jsou také uveřejněny v recenzovaném sborníku mezinárodní elektronické konference z roku 2004, což svědčí o vysokém zájmu posluchačky o studovanou problematiku. DP je psána přehledně, bez většího množství překlepů. Antituberkulotika v úvodní části a charakteristiky konečných produktů v experimentální části jsou vhodně uvedeny v přehledných tabulkách a biologické aktivity, včetně lipofilit jsou v diskusi uspořádány velmi názorným grafickým způsobem.

K práci mám následující připomínky:

Isoxyl na str. 11 není diacylderivat močoviny. Ve schematu přípravy anilidu není potřeba uvádět vznik chloridu kyseliny, když je v předchozím schematu na stejné stránce. Doporučuji sjednotit sloves. časy v postupech přípravy a používat buď trpný rod nebo 1. os. sg. min. času. Postrádám literární odkaz na halogenaci pyrazinového jádra.

Otázky:

1. V Úvodní části zmiňujete prevenci a léčbu TBC. Víte něco o programu DOTS?
2. Proč byla pro substituci Vašich anilidů vybrána hydroxymethylová substituce?
3. Jakým mechanismem probíhá syntéza látek v kap. 3.6 a 3.8?
4. Jakým způsobem byla sušena rozpouštědla (toluen, aceton, pyridin)?
5. Čím si vysvětlujete nízký výtěžek u anilidu 1 oproti ostatním polohovým isomerům?
6. Jaké charakteristiky byly měřeny u látky 12?

DP splňuje požadavky kladené na kvalifikační práce tohoto typu a proto ji doporučuji k obhajobě.

Navrhovaná klasifikace **výborně**

V Hradci Králové dne 31. 5. 2006

Podpis oponenta diplomové práce