

Téma diplomové práce	Zkoumání příčin cytotoxicity konjugátů butenolidů s heterocykly
Jméno studenta, studentky	Lucie Tichotová
Jméno oponenta	Prof. RNDr. Karel Waisser, DrSc.

II. Posudek oponenta

Posluchačka Tichotová ve své diplomové práci vypracovala přehled cytotoxických sloučenin a dále se zabývala syntézou některých derivátů 1-fenyl-5-sulfanyltetrazolů. K práci mám tyto výhrady.

Práce má neobvyklé členění. Přehled cytotoxických látek je nazván "Úvod", při čemž má rozsah polovinu diplomové práce. Naproti tomu v práci chybí teoretická část. Obvyklé členění diplomových prací je ne Úvod (velmi stručný), cíl práce, teoretická část (má zdůvodnit z farmaceutického hlediska volbu sloučenin pro syntézy), metodická část (má zdůvodnit z chemického hlediska volbu metody pro syntézy), experimentální část (popis experimentů), diskuse a závěr. U cytotoxických sloučenin chybí látky inhibující redukci ribosy na deoxyribosu. Práci by prospělo i logičtější rozdělení. V experimentální části je popsána příprava sedmi cílových sloučenin, ze kterých jedna je nepopsaná. T.č. popsaných sloučenin s výjimkou jedné nižší než u látek popsaných v literatuře, u zmíněné jedné látky se podařilo posluchačce (na rozdíl od literárního pramenu podařilo připravit krystalickou látku). Struktury látek jsou ověřeny NMR spektry, elementární analýzy nejsou udány. Z drobných chyb uvádím, že v případě derivátů tetrazolu se neoznačuje 1,2,3,4, protože poloha atomů dusíku je logická. Tetrabutylamonium-bromid se píše se spojovníkem před označením bromid.

Hlavním přínosem látek je zjištění, že zkoumaná skupina sloučenin není cytotoxická. Je to významné jak pro pracovní skupinu doc. Paura, tak pro moji pracovní skupinu.

K posluchačce mám tyto otázky:

- Jak by bylo možné logicky uspořádat přehled cytostatik.
- Vysvětlit mechanismus účinku aktinomycinu a zdroj použité informace (protože dříve se uváděl jiný mechanismus).
- Vysvětlit důležitost tetrabutylamonium-bromidu při alkylacích 1-fenyl-5-sulfanyltetrazolu.

Při výsledném hodnocení jsem přihlédl k významu splněného úkolu.

Navrhovaná klasifikace **výborně**

V Hradci Králové dne 25.5. 2006

Podpis oponenta diplomové práce