

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

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Martina Halířová**

Vedoucí/školitel/ka práce: PharmDr. Jan Zitko, Ph.D.

Rok obhajoby: 2017

Konzultant/ka práce:

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

Název práce:

Deriváty 5-alkylpyrazin-2-karboxylové kyseliny jako potenciální antiinfektiva

Rozsah práce: počet stran: 87, počet obrázků: 2, počet tabulek: 8, počet citací: 56

Práce je: experimentální

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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Teoretická část zahrnuje problematiku tuberkulózy, včetně možností léčby a prevence. Starší typy antituberkulotik jsou doplněny i o nová léčiva.

Studentka navázala na předchozí výzkum derivátů pyrazinu na katedře. Z kyselin, které byly jako meziprodukty k dispozici, připravila sérii devatenácti nových 5-alkyl-N-subst.fenylpyrazin-2-karboxamidů. Až na výjimky byly látky získány v dostatečné čistotě a všechny byly otestovány na antifungální, antibakteriální, vč. antimykobakteriální a cytotoxické účinky. Diskuze obsahuje množství grafů a tabulek, kde je shrnuto porovnání antimykobakteriální aktivity látek v závislosti na substituci na fenylu, délce alkyly a vypočítané lipofilitě. Diskuze zahrnuje i porovnání s látkami dříve připravenými na katedře.

Dotazy a připomínky:

Připomínky:

1. Práce obsahuje minimum překlepů, až na výjimky, jako je NMR či TLC ve zkratkách na str. 8 (místo nukleární magnetické rezonance je nukleární molekulová rezonance a místo thin layer chromatography je thin layer chromatography) nebo distribuční objev místo distribuční objem na str. 25.
2. Mezi novými antituberkulotiky uvádíte na str. 36 látku TBA-354 jako nového kandidáta v klin. testování, ale podle údajů TB Alliance tato látka již vypadla z klinických testů.
3. V obecném postupu syntéz na str. 44 uvádíte, že obsahy zkumavek po flash chromatografii byly slily do varné baňky, asi by bylo vhodnějším označením destilační baňka.

4. Na str. 47 jsou uvedeny miligramy jako jednotky molekulové hmotnosti.
5. U sloučeniny JZ186 na str. 62 je přehozeno pořadí substituentů, tj neodpovídá abecednímu uspořádání.

Dotazy:

1. Na str. 21 uvádíte v posledním odstavci látku nidrazid. Jaký je to typ názvu z hlediska názvosloví léčiv a léčivých přípravků?
2. Na str. 24 je zmíněno léčivo teridizon. Je to správný název a o jaký typ antituberkulotika se jedná, ev. jaký je jeho vztah k cykloserinu?
3. Můžete vysvětlit časový nesoulad mezi informacemi o době přípravy finálních látek? Na str. 44 v postupu je uvedeno, že se směs výchozích látek míchala 12 h a na str. 74 v Diskuzi je napsáno, že příprava trvala 5 hodin.
4. V tab. 7 na str. 76 je v řadě N-fenylpyrazin-2-karboxamidů s 2-chlor- nebo 4-hydroxysubstitucí, ev. bez substituce na fenylu patrný nárůst antimykobakteriální aktivity (vůči M. tbc. H37Rv) s rostoucím řetězcem alkylu v poloze 5. Mohl by tento trend být způsoben strukturně nespecifickým působením?

Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji

V Hradci králové dne 25. 5. 2017

.....
podpis oponentky / oponenta