

Téma diplomové práce	Deriváty pyrazinu jako potenciální léčiva III.
Jméno studenta, studentky	Stanislav Bielesz
Jméno oponenta	Mgr. Marta Chlupáčová, Ph.D.

II. Posudek oponenta

Posлуhač Stanislav Bielesz vypracoval diplomovou práci (DP) zaměřenou na syntézu potenciálních léčiv ze skupiny substituovaných anilinů odvozených od pyrazin-2,5-dikarboxamidu. DP čítá 66 stran včetně příloh, obsahuje 44 odkazů na literaturu a její stěžejní díl tvoří experimentální část. V úvodní části popsal posluchač 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 11 v literatuře dosud nepopsaných anilinů. Látky byly až na 1 výjimku charakterizovány t. t., IČ, NMR spektry a čistota byla ověřena CHN analýzou. Finální sloučeniny byly testovány na antituberkulotickou a antifungální aktivitu. Kromě biologické aktivity byly látky zhodnoceny také z hlediska lipofility a to teoreticky pomocí 2 různých počítačových programů a dále experimentálně pomocí HPLC.

DP je psána přehledně, bez většího množství překlepů a nepochybně přispívá k poznání nových derivátů pyrazinu, ikdyž nebyla nalezena výrazně aktivní sloučenina.

K práci mám následující připomínky:

Ikdyž se v DP nevyskytuje mnoho zkratk, uvítala bych jejich seznam. Doporučuji sjednotit sloves. časy v postupech přípravy a používat buď trpný rod nebo 1. os. sg. min. času. Mám výhrady ke způsobu citování odborné literatury. Jednak není používán jednotný styl citování u článků z časopisů (autoři, název práce, rok, volum, číslo a č. stránek), někde je uveden název práce, jinde není. A dále nejsou časopisy citovány podle ISO zkratk (viz např. JID v cit. 10 x J. Infect. Dis. v cit. 19, celý název časopisu v cit. 22). Zcela chybně jsou citovány internetové odkazy, tzn. není uveden ani autor ani název práce, u citace 42 ani datum citování. Pod některými internetovými odkazy se skrývají abstrakty prací z odborných časopisů, takže není jasné, zda diplomant četl celý článek či čerpal pouze z abstraktu. U citace 3 není jasné odkud byla čerpána.

Otázky:

1. Uvádíte, že MÚ pyrazinamidu není znám? Je to pravda?
2. Na straně 21 uvádíte antituberkulotikum ethambutol. Tato látka se vyskytuje v různých isomerních formách. Která se používá v praxi? A dále na str. 27 je uveden analog ethambutolu. Jaký typ isomerie se vyskytuje u této látky?
3. Co se skrývá pod substituenty X1 a X2 ve vzorci na str. 29?

4. K názvosloví: Na str. 30 píšete o derivátech pyrazin-2-karboxylové kyseliny a na str. 34 o derivátech 2-pyrazinkarboxylové kyseliny? Který název je správný? Je názvoslovně správné označení *terc*-butylperoxid na str. 35? U všech připravených látek je uveden prefix 3-(subst.fenyl)-amino... , pokud není za závorkou uveden číselný lokant, tak se nepíše čárka.

5. Neměl jste problémy s odstraňováním pyridinu z reakční směsi?


6. Byly produkty po krystalizaci nějak sušeny?

7. Na str. 48 se vyskytují různé jednotky pro hodnoty MIC. V tab. 6 jsou uvedeny mg/l nebo $\mu\text{mol/l}$? A dále postrádám literární citaci k poslední větě na uvedené str. 48.

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

Navrhovaná klasifikace **výborně**

V Hradci Králové dne 30. 5. 2007


Podpis oponenta diplomové práce