

Téma rigorózní práce: ***Příprava derivátů pyrazikarboxylových kyselin jako potenciálních antituberkulotik***

Jméno studenta, studentky: ***Mgr. Petr Sedlák***

Jméno oponenta rigorózní práce: ***PharmDr. Kamil Kopecký, Ph.D.***

I. Posudek oponenta rigorózní práce

Rigorózní práce Mgr. Petra Sedláka je sepsána na 42 stranách a je členěna obvyklým způsobem. Obsahuje v tomto pořadí prohlášení, že práce byla vypracována samostatně, abstrakt práce v českém a anglickém jazyce, seznam zkratek, stručný úvod věnovaný problematice tuberkulózy a její léčbě, dále pak celkem jasně definovaný cíl práce zahrnující i krátký popis metodiky použité ke splnění vytyčených cílů. Následuje experimentální část, ke které rigorosant popisuje syntézu konkrétních sloučenin, jejich charakterizaci a dále pak testování biologických aktivit připravených látek. Následuje diskuze nad získanými daty, závěr a seznam použité literatury, který obsahuje 25 literárních odkazů.

K práci mám následující připomínky a dotazy:

Čtenář, který není dokonale seznámen s problematikou by určitě uvítal, kdyby v úvodní části byly uvedeny struktury používaných léčiv a podrobněji vysvětleny používané zkratky pro rezistentní kmeny mykobakterií, především termínů MDR- a XDR-TB.

Názvy enzymů se v českém jazyce píší s příponou –asa, nikoliv –áza.

V části věnované problematice nově vyvíjených a zkoušených sloučenin se věnujete pouze jedné molekule.

Chtěl jsem se zeptat, jestli se další sloučeniny nezkoumají, případně, proč jste se zaměřil pouze na tuto strukturu. Probíhá vývoj i na podobných strukturách, jaké jste připravoval Vy?

Oceňuji uvedení obecného postupu přípravy sloučenin, který usnadňuje orientaci v praktické části, ale mám k němu dva dotazy. Zaprvé, bylo nutné přidávat pyridin do reakční směsi k zachycení uvolňujícího se chlorovodíku, když už jste používal přebytek aminu? A zadruhé, vznikající krystaly v reakčním roztoku byly opravdu krystaly produktu? Co jste udělal s filtrátem?

U sloučenin **P5**, **P6** a **P10** uvádíte, že byly znečištěny výchozím alkoholem, byly před odesláním na testování ještě dočištěny? Nemohlo toto znečištění ovlivnit výsledky testování?

Jako esterifikující alkohol sloučeniny P1 byl vybrán butanol, hexanol a heptanol. Je délka těchto řetězců dostatečná, aby bylo zabráněno hydrolýze esterami?

V části Testování aktivit uvádíte antibakteriální a antifungální aktivity připravených sloučenin. V teoretické části se těmto aktivitám sloučenin nijak nevěnujete. Byl nějaký důvod testovat tyto aktivity? Jsou známy deriváty pyrazinu, které vykazují antibakteriální a antifungální aktivitu?

Dále pak uvádíte, že antimykobakteriální hodnocení nebylo doposud dokončeno. Jsou již známy aktivity Vámi připravených látek, což byl hlavní vytyčený cíl této práce?

V Diskuzi uvádíte, že jste se zaměřil na syntézu acyl- a arylaminoderivátů pyrazinové kyseliny. Já jsem žádný takový derivát ve vaší práci nenalezl. Jaké deriváty kys. pyrazinové jste připravil a jak obecně vypadají acyl- a arylaminoderiváty kys. pyrazinové?

Ke kapitole Literatura mám také pár poznámek. Zkratky všech citovaných časopisů by měly být uvedeny v

ISO zkratkách a měl by být u všech uveden rok vydání, ročník, případně číslo svazku a rozsah stran. A měly by být uvedeny všechny literární zdroje, některé Vám při konečné úpravě nejspíše vypadly, např. strana 16, odkaz 18, Haider a kol. se v seznamu vůbec nevyskytuje.

I přes výše uvedené připomínky a dotazy rigorózní práci Mgr. Petr Sedláka doporučuji k obhajobě.

V Hradci Králové dne: *20. května 2010*

Podpis oponenta rigorózní práce