

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Téma rigorózní práce:

Deriváty 5-methylpyrazin-2-karboxylovej kyseliny jako potenciálně léčivá

Jméno studenta, studentky:

Mgr. Katarína Mistríková

Jméno oponenta rigorózní práce:

Doc. RNDr. Jarmila Vinšová, CSc.

I. Posudek oponenta rigorózní práce

Rigorózní práce Mgr. Kataríny Mistríkové na téma „Deriváty 5-methylpyrazin-2-karboxylovej kyseliny ako potenciálne liečivá“ navazuje na diplomovou práci a rozšiřuje ji o dalších 6 amidů pyrazinkarboxylové kyseliny. Práce je členěna obvyklým způsobem. V úvodní části se na 19 stránkách autorka zabývá současným stavem tuberkulózy u nás a ve světě, léčbou tuberkulózy a novými látkami ve vývoji. V této kapitole bych uvítala především zaměření na vývoj pyrazinkarboxylových derivátů, v oblasti nových antituberkulotik, který je také cílem práce a bohužel mu není věnována pozornost.

V teoretické části je sice krátká zmínka o pyrazinamidu a jeho zastoupení, ale v jiných typech léčiv. Tato malá kapitolka se svým zaměřením řadí spíše do úvodní části. Následuje popis obecných příprav chloridů kyselin a amidů, které jsou využívány ve vlastní syntéze.

Celkově ke grafické stránce práce mám jednu formální poznámku. Opakovaný název práce na každé jednotlivé stránce, který není ani menším písmem, nebo oddělen, tak jak se to běžně dělá, působí rušivě. Při psaní vzorců by mělo být použito jednotného stylu, např. u rifapentinu a rifabutinu a dalších vzorců, konkrétně se jedná o metylové skupiny.

Zajímalo by mne, proč byla do reakce vzata právě 5-methylpyrazin-2-karboxylová kyselina a zda byly připraveny také deriváty substituované na anilinu fluorem a trifluormethylem v poloze 4. Tato substituce obecně, u látek působících antimykobakteriálně, aktivitu zvyšuje. Testovací metoda pro stanovení antimykobakteriální aktivity by si zasloužila odkaz na literaturu.

Otázky:

Zajímalo by mne jak jste navázila 0,1012 g bezvodého pyridinu a proč jsou uváděny navážky v gramech a jinde v molech? Obecný postup přípravy by neměl být uváděn v 0,00167 molárních koncentracích, to se opravdu každá komponenta do reakce přepočítávala na uvedenou molární koncentraci?

Názvosloví – thionylchlorid se správně nazývá chlorid thionylu, alkykyanid alkylnitril, ethanol ne etanol.

Jakému typu vibrace v IČ spektru podle autorky odpovídá vibrace při vlnočtu 1602 cm⁻¹ (píše fenyl)?

Jak jinak byste pojmenovala vaše připravené amidy podle IUPAC názvosloví?

Vysvětlíte, jak se došlo ke koncentracím IC₉₀ 50,961, 27,526, atd, myslíte si, že je nutné uvádět hodnoty na tři desetinná místa, když se nejedná o koncentraci pod 0,1?

V Hradci Králové dne: 30.5.2010

Podpis oponenta rigorózní práce