

Téma diplomové práce	<b>Deriváty pyrazinu jako potenciální léčiva I.</b>
Jméno studenta, studentky	<b>Drahomíra Eibinová</b>
Jméno oponenta	<b>doc. RNDr. Veronika Opletalová, Ph.D.</b>

## II. Posudek oponenta

Drahomíra Eibinová předložila k obhajobě diplomovou práci, v níž se zabývala syntézou anilidů pyrazin-2-karboxylové kyseliny a jejich biologickým hodnocením. Práce má 46 stran a je doplněna 25 odkazy na literaturu. Protože autorka evidentně není dostatečně obeznámena s polygrafickými zásadami a způsobem citování, obsahuje práce velké množství formálních nedostatků. Také styl na mnoha místech plně neodpovídá vědeckému charakteru práce, což svědčí o tom, že autorka nevěnovala příliš pozornosti práci s odbornou literaturou a neměla se čím inspirovat. Z 25 referencí je pouze 11 originálních prací a jeden přehled v angličtině. Jinak bylo čerpáno především z učebnic, internetových zdrojů a časopisů pro praktické zdravotnické pracovníky. K práci mám tyto další připomínky a dotazy:

Str. 8 – odkaz „zdroj WHO“ pod obr. 1 nevypovídá nic o tom, ze kterého dokumentu WHO byl obrázek převzat; totéž pod obr. 3. na straně 12.

Odkaz na citace 6 a 7 se v textu objevuje až za odkazem na citaci 8. Podobně je na str. 18 uveden odkaz na citaci 11, ale odkaz na citaci 10 je až na str. 20 a odkaz na citaci 9 úplně chybí.

Str. 14 – v tabulce je chybně použit název rifampin. Jaký je správný INN pro toto léčivo?

Výčet antituberkulotik uvedený v kapitole 1.2.1.1 je neúplný.

Popis přípravy *N*-oxidů pyrazinu a halogenace pyrazinového jádra na str. 23 působí samoučelně, protože deriváty tohoto typu se autorka ve své experimentální práci nezabývala.

Tvrzení, že „různé týmy vědců po celém světě se snaží...“ (str. 26) by mělo být doloženo odkazem na literaturu, ze které autorka tuto informaci převzala. V kapitole Cíl práce (str. 26) se uvádí, že rešeršní práce měla být, mimo jiné, zaměřena také na nová potenciální antituberkulotika. Žádné z nich však není v práci uvedeno. V části přístroje a chemikálie se uvádí, že rozpouštědla byla před použitím vysušena a čištěna, ale není uvedeno, jakým způsobem.

Str. 29 – Opravdu jste při přípravě chloridů pyrazin-2-karboxylové kyseliny používala desetinasobný přebytek thionylchloridu? V publikovaných pracích školitele je uváděn jiný poměr. V následujícím odstavci není uvedeno kolik molů chloridu pyrazin-2 karboxylové kyseliny a kolik pyridinu jste do reakce přidávala.

Sloučenina DE-6 není zcela nová. V Chemical Abstracts lze nalézt 2 studie, v nichž byla tato sloučenina použita. Jakým způsobem jste si ověřila, že Vámi připravené sloučeniny nebyly dosud v literatuře popsány?

V tabulkách charakteristik připravených sloučenin by bylo u elementárních analýz vhodnější používat výraz *nalezeno* (ne *naměřeno*). U některých sloučenin nejsou výsledky elementárních uvedeny?

Biologické hodnocení bylo provedeno experimentálně (i když jste ho neprováděla Vy sama) a bylo by vhodnější zařadit ho jako poslední oddíl Experimentální části. Jestliže výsledky syntéz uvádíte v Experimentální části, je poněkud nelogické, že výsledky biologického hodnocení uvádíte až v diskusi, zcela odděleně od popisu mikrobiologických metodik popsanych v Kapitole 5. Na str. 38 je u primárního *in vitro* sceeningu odkaz na citaci 17, která se vůbec antimykobakteriálního účinku netýká. Předposlední odstavec na str. 38 a grafy na str. 39 patří svým charakterem do diskuse a navíc není uveden zdroj, ze kterého jste převzala konkrétní číselné údaje o hodnocení sloučenin v TAACF.

Byly výsledky antifungálních testů odečítány při 540 nm nebo od 540 nm (str. 40 a 41). U výsledků biologických testů by bylo vhodné pro srovnání uvést také MIC standardů. Proč nejsou u výsledků antimykobakteriálního hodnocení uvedeny také hodnoty IC<sub>90</sub>, které se v TAACF, pokud vím, také stanovují?

Str. 43 – hodnoty log P nebyly počítačovým programem zjištěny, ale vypočteny, a hodnoty ClogP jste patrně nepočítala, protože je v práci neuvádíte.

Seznam literatury působí dojemem, že nebyl vůbec zkontrolován, bibliografické údaje jsou uváděny nejednotně a v některých případech i chybně.

I přes uvedené nedostatky doporučuji diplomovou práci D. Eibinové k obhajobě.

Navrhovaná klasifikace **velmi dobře**

V Hradci Králové dne 28. 5. 2009

Podpis oponenta diplomové práce