

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Ondřej Jand'ourek**

Vedoucí práce: doc. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.

Rok obhajoby: 2011

Oponent/ka: PharmDr. Kamil Kopecký, Ph.D.

Název práce:

Deriváty pyrazinu jako potenciální léčiva VII.

Rozsah práce: počet stran: 75, počet grafů: 0, počet obrázků: 0,

počet tabulek: 12, počet citací: 37

Práce je: experimentální

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

Případné poznámky k hodnocení:

Prohlášení o původnosti práce by mělo být v současném platném znění.

Seznam zkratek bych pro lepší přehlednost doporučil řadit abecedně a ne podle sledu zkratek v textu. Současně s tím by měly být všechny zkratky uvedeny i v textu, aby čtenář nemusel hledat vysvětlení v seznamu.

Vzhledem k tomu, že se jedná o práci zaměřenou na syntézu nových sloučenin, očekával bych v metodické části větší důraz na chemii než na biologické testování in vitro, které bylo prováděno na spolupracujících pracovištích.

Dotazy a připomínky:

Na str. 18 uvádíte, že Mycobacterium je "lehce rezistentní vůči zvýšeným teplotám" a je nutné změnit podmínky pro pasterizaci. Jaké podmínky jsou používány při běžné pasterizaci a jaké jsou při eliminaci Mycobacteria?

Na str. 37 se zmiňujete o stabilitě esterů pyrazinkarboxylové kyseliny in vivo. Dovedete si nějak vysvětlit tuto nestabilitu, případně jestli se dá tato nestabilita nějakým způsobem ovlivnit?

V metodické části se zmiňujete o předplněných kolonách pro preparativní chromatografii a v experimentální jste používal ručně plněné kolony, je mezi těmito typy nějaký rozdíl v separaci směsí?

V kapitolách 4.2 a 4.3 mi chybí informace o výtěžcích reakcí a jakákoliv zmínka o identifikaci. Zároveň formulace "methanol se nechal odpařit" mi přijde dost vágní. Jaké byly výtěžky reakcí a jakým způsobem bylo rozpouštědlo odstraněno z reakční směsi?

V kapitole 4.4 popisujete obecný postup přípravy derivátů pyrazinu, chtělo zde zmínit přesné podmínky reakce a ne se odkazovat na metodickou část. Jak jste dospěl k podmínkám reakce? Nikde jsem nenašel zmínku o optimalizaci metody. Zároveň zde není zmíněno, kdy byla provedena krystalizace s aktivním uhlím, kterou v metodické části zmiňujete.

K jaké soustavě se vztahují informace o retenčních faktorech jednotlivých připravených sloučenin?

U většiny Vámi připravených sloučenin se jednalo o směsi, které byly následně testovány. Nemohlo znečištění ovlivnit výsledky testů, resp. proč nebyly dočištěny?

Obecně u Vámi provedených reakcí jsou dost nízké výtěžky, neuvažoval jste o změně reakčních podmínek, hlavně pak o změně rozpouštědla, které může reagovat s výchozí sloučeninou?

V diskuzi zmiňujete, že jako aktivní se ukázaly dvě sloučeniny, konkrétně antifungální aktivita u MD 585/II a antibakteriální aktivita u MD 622/II. Při pohledu do přiložených tabulek není tato aktivita nijak evidentní. Jak aktivita těchto sloučenin vypadá při srovnání se standardy?

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

V Hradci králové dne 20.5. 2011

.....
podpis oponentky / oponenta