

Téma diplomové práce	Deriváty pyrazinu jako potenciální inhibitory acetylcholinesterasy in vitro.
Jméno studenta, studentky	Jiří Binder
Jméno oponenta	Mgr. Daniel Jun, Ph.D.

II. Posudek oponenta

Diplomová práce (DP) Jiřího Bindera se zabývá přípravou kvarterních inhibitorů enzymu acetylcholinesterasy (AChE) odvozených od pyridinu, pyrazinu, acetylpyrazinu a diazachalkonu a testováním jejich inhibiční schopnosti vůči AChE. Experimentální část byla vypracována na katedře toxikologie Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany. DP má celkový rozsah 50 stran, obsahuje 5 tabulek, 3 grafy a 7 schémat. Při jejím zpracování bylo použito 31 literárních pramenů.

V teoretické části student popsal výskyt a funkci cholinesteras v lidském organismu, dále se zabýval podrobněji reaktivními inhibitory ze skupiny acylujících látek, karbamátů, organofosfátů a organofosfonátů a inhibitory nereaktivními typu nekvarterních a kvarterních látek.

V experimentální části DP je popsána příprava posledního typu sloučenin a in vitro testování jejich afinity vůči AChE potkaního mozku. Celkem bylo syntetizováno 26 látek, biskvarterní deriváty azachalkonů a acetylpyrazinu se za uvedených podmínek nepodařilo připravit. U získaných sloučenin byla stanovena teplota tání, změřena ^1H NMR spektra a provedena elementární analýza.

V závěru práce byl zhodnocen vztah mezi strukturou a afinitou připravených látek k AChE. Nejvyšší afinitu vykazala látka označená K231 ($K_{\text{DIS}} = 0,5 \mu\text{M}$), dle autora se však jednalo patrně o směs více sloučenin.

DP je napsána přehledným a srozumitelným jazykem, s drobnými chybami, kterým je však i přes pečlivé zpracování obtížné se vyhnout. Použité literární prameny jsou recentního charakteru. Zvolené přístupy k syntéze a in vitro testování aktivity látek umožnily splnění vytyčených cílů práce. Její výsledky rozšířily znalosti o vztahu mezi strukturou a účinkem kvarterních inhibitorů AChE.

K práci mám následující připomínky a dotazy:

- Str. 5 – látka SAD-128 se nepoužívá jako premedikace před otravou nervově paralytickými látkami
- Str. 13 dole – místo ACh je uvedeno AChE
- Str. 19 dole – před slovem „dimethylsulfoxidu“ chybí předložka „k“
- Str. 24 dole – místo prchlavé má být uvedeno prchavé

Jaká je podle Vás příčina neúspěchu přípravy biskvarterních derivátů azachalkonů a acetylpyrazinu?

Předložená DP splňuje požadavky kladené na DP a proto ji doporučuji k obhajobě.

Navrhovaná klasifikace **v ý b o r n ě**

V Hradci Králové dne 31. 5. 2006

Podpis oponenta diplomové práce