

Téma diplomové práce	Deriváty pyrazinu jako potenciální léčiva III.
Jméno studenta, studentky	Jaroslav Dvořák
Jméno oponenta	PharmDr. Miroslav Miletín, Ph.D.

II. Posudek oponenta

Posluchač Jaroslav Dvořák vypracoval diplomovou práci s názvem „Deriváty pyrazinu jako potenciální léčiva III.“. Práce má rozsah 51 stran včetně seznamu použité literatury a je členěna obvyklým způsobem. V "Úvodní části" je na základě zpracované rešerše pojednáno o problematice tuberkulózy, terapii tuberkulózy a používaných i perspektivních antituberkulotických. "Teoretická část" shrnuje chemické vlastnosti pyrazinového jádra a zabývá se použitými syntetickými metodami a postupy. Cílem práce byla příprava nových biologicky aktivních arylaminosubstituovaných pyrazindikarbonitrilů.

Vlastní "Experimentální část" zahrnuje schemata prováděných reakcí, pracovní postupy syntéz a charakteristiky připravených látek, popis metod biologického hodnocení. Výsledné produkty jsou charakterizovány spektrálními metodami. Výsledky biologického hodnocení jsou uvedeny formou tabulek. V rámci experimentální části práce byly provedeny i teoretický výpočet a chromatografické hodnocení lipofility.

Následují "Diskuse" a "Závěr". Práci uzavírá "Seznam použité literatury".

K předložené diplomové práci mám následující připomínky či dotazy:

Nevhodné formulace a překlepy:

- Str. 7 ... "levnost"...
- Str. 18 ... "mimojiné"...
- Str. 19 „Jedná se prodrug“. – do česky psané DP by bylo lepší uvést český termín.
- Str. 20 ... "znovuvyvstání epidemie"...
- Str. 29 ... "vypadlé krystaly"...
- Str. 46 ... „série N-substituovaných derivátů 3-arylamino-pyrazin-2,5dikarbonitrilů..."
- ta N-substituce jsou už ony aryle uvedené v obecném názvu

Připomínky:

- Str. 46 ... "metodou nukleofilní substituce aromatických aminů na aromatickém jádře"
- prosím upřesnit, kde probíhá nukleofilní substituce
- Str. 25 Upřesnit mechanismus halogenace N-oxidu pyrazinu – nesouhlasí počet atomů Cl v rovnici.
- Str. 29, 30, 31, 32 Jak bylo provedeno ověření totožnosti látky? Není t.t. standardu ani odkaz na literaturu.
- Str. 45 Prosím vysvětlit vztah logP a logK.
- Str. 48 a dále Je Trychophyton mentagrophytes nebo Trichophyton mentagrophytes?

Přes uvedené připomínky práce zcela splňuje požadavky na DP kladené a doporučuji ji k obhajobě.

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

V Hradci Králové dne 2.6.2006

Podpis oponenta diplomové práce