

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Oponent/ka: **PharmDr. Marta Kučerová, Ph.D.**

Rok obhajoby: 2015

Autor/ka práce: **Alena Janoutová**

Název práce:

**Deriváty pyrazinu jako potenciální léčiva IV**

---

Rozsah práce: počet stran: 74, počet grafů: 2, počet obrázků: 5,

počet tabulek: 10, počet citací: 60, počet příloh: 0

Práce je: experimentální

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

Případné poznámky k hodnocení:

Úkolem diplomantky Aleny Janoutové byla syntéza N-fenyl-pyrazinkarboxamidů, substituovaných na pyrazinu alkylaminoskupinou. Látky měly představovat nové struktury s obměněným alkylem pro porovnání s dříve připravenými sloučeninami. Diplomantka připravila nejprve 2 výchozí látky, které posloužily k nukleofilní substituci s různými aminy, a získala s dobrými reakčními výtěžky celkem 16 nových sloučenin. Tyto látky byly testovány na antimykobakteriální, antibakteriální, antifungální a antivirotickou aktivitu a prošly také testy cytotoxicity. V diplomové práci je uvedena korelace mezi biologickou aktivitou sloučenin, vypočítanou lipofilitou a vypočtenou praděpodobností průniku do mykobakteriální buňky. V teoretické části jsou popsány okolnosti onemocnění tuberkulózou, včetně terapie a látek ve vývoji.

Alena Janoutová odvedla velké množství práce v laboratoři i při teoretickém zpracování výsledků. Sloučeniny, které připravila, jsou součástí publikace v impaktovaném časopise Bioorg. Med. Chem. z roku 2015 (IF2013 = 2,951).

Dotazy a připomínky:

1. V diplomové práci se nachází mnoho nesrovnalostí v citování literatury, tj. reference 8 předchází ref. 7 (str. 11), po cit. 17 následuje 29 (str. 16), cit. 19 a 20 následují až po cit. 21 (str. 18). Na str. 19 je nadbytečně citována reference 18. V textu není citována ref. 22. Reference 24 přechází ref. 23 (str. 20), na stejné str. následuje po cit. 24 rovnou cit. 28. Na str. 23 je zmíněna studie Manjuhathy z roku 2009, ale není uvedena žádná reference. Ref. 56 (str. 53) předchází ref. 55 (str. 57).

2. Na obr. 3 (str. 19) chybí kyslík ve vzorci kyseliny alfa-mykolové.
3. Není mi jasné, zda delamanid (str. 23) již prošel klinickým testováním.
4. Proč je sloučenina FAS20013 zařazena mezi diaminy (str. 26)?
5. K čemu se vztahuje zmínka o preklinickém testování na konci 1. odstavce na str. 29?
6. Podle jakých kritérií jsou řazeny substituenty v názvech výchozích látek (např. str. 34)?
7. Jak se řádově lišily reakční časy jednotlivých derivátů?
8. Používali jste při sušení produktů v exsikátoru nějaké sušidlo nebo evakuaci?
9. Inkubace *Pseudomonas aeruginosa* probíhá stejnou dobu jako u ostatních bakterií (str. 54).

**Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové dne 26. 5. 2011

.....  
podpis oponentky / oponenta