

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**  
Katedra anorganické a organické chemie

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Oponent/ka: **doc. PharmDr. Kateřina Vávrová, Ph.D.**

Rok obhajoby: 2015

Autor/ka práce: Jakub Makovec

Název práce:  
**SYNTÉZA ANALOGŮ ROSKOVITINU ODVOZENÝCH  
OD 1,2,4-TRIAZOLO[4,3-a]PYRAZINU**

Rozsah práce: počet stran: 51, počet grafů: , počet obrázků: 27,

počet tabulek: , počet citací: 29, počet příloh:

Práce je: experimentální

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

Případné poznámky k hodnocení: Jakub Makovec ve své diplomové práci připravil 6 analogů roskovitinu - nejprve syntetizoval 3 5-substituované tetrazoly a dva pyrazin-2,3-dikarbonitrily a z nich pak připravil konečné triazolo[4,3-a]pyraziny. V teoretické části pak zpracoval přehled příprav 5-substituovaných tetrazolů a jejich využití v tvorbě dalších heterocyklů a také přehled o inhibitech cyklin-dependentních kináz ze skupiny roskovitinu. Práce je psána velmi úsporným způsobem, což oceňuji u úvodu, ale v některých částech (hlavně kapitola diskuse, která má asi 1,5 strany a seznam produktů), je to trochu příliš.

Dotazy a připomínky:

Proč byly vybrány právě struktury nesoucí dvě nitrilové skupiny?

V syntetických postupech často chybí, jak byly reakce monitorovány a jak bylo tedy rozhodnuto o jejich ukončení. Také by bylo dobré uvádět  $R_f$  hodnoty.

Proč byly při přípravě substituovaných pyrazinů používány dva ekvivalenty aminu?

Kolik % bylo vedlejšího produktu, jaký byl poměr hlavního a vedlejšího produktu a byl tento poměr ovlivněn strukturou substrátů? To by mohlo být detailněji diskutováno.

Výsledky/problémy při biologickém hodnocení mohly být také zmíněny v diskusi (ne jen v závěru) a trochu detailněji vysvětleny (problémy s rozpustností v médiu jsou pochopitelné, ale bylo by dobré zmínit, v jakých koncentracích byla tedy aktivita hodnocena a nenalezena).

Také by se dalo diskutovat, co s tím do budoucna.

Uvedené připomínky nijak nesnižují kvalitu práce, kterou tudíž doporučuji k obhajobě.

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

V Hradci Králové dne 18.9.2015

.....  
podpis oponentky / oponenta