

OPONENTSKÝ POSUDEK

na disertační práci Mgr. Richarda Junka: „Syntéza, studium a porovnání struktury a účinku protizánětlivých léčiv na bázi leukotrienů“

Disertační práce Mgr. Richarda Junka je strukturována na úvod, cíl práce, diskusi, závěr, souhrn a seznam použité literatury a konečně seznam příloh. Práce je doplněna o seznam publikovaných prací (celkem 3 v impactovaných časopisech), seznamem patentů (celkem 2), a příspěvků na mezinárodních a domácích vědeckých konferencích.

Předložená disertační práce navazuje na dlouholetý výzkum pracovníků VÚFB. V úvodu se autor zabývá otázkou zánětlivého procesu a úlohou, kterou v něm hrají leukotrieny, dále pak terapeutickým využitím antileukotrienik. Následuje popis terapie astmatu a idiopatických zánětlivých střevních chorob. V cíli práce jsou vytyčeny úkoly, které si autor předsevzal splnit. V části Diskuse se autor zabývá popisem syntézy derivátů arylalkanových kyselin, a to jak popisem syntetických kroků, tak vlastními syntetickými postupy. Dále v této části následuje biologické hodnocení připravených látek a QSAR analýza. V závěru autor shrnuje dosažené výsledky.

Práce pana Mgr. Junka je, co do obsahu a množství informací, zejména v úvodní části, velmi bohatá. Osobně si myslím, že úvod, který zabírá prakticky polovinu disertační práce, je zcela zbytečně obsažný. Na str. 36 je uvedeno, že sloučenina 10 je bifenylylový derivát, což nekoresponduje s nakreslenou strukturou. Připomínku mám k vlastní syntetické části. Značení sloučenin je naprosto nepřehledné, což velmi znesnadňuje orientaci. Stává se, že v textu je odkaz na sloučeniny, které se ve schématech neobjevují, a naopak. Např. ve schématu na str. 40 jsou uvedeny sloučeniny 50b-51c, v textu pak jsou zmíněny pouze sloučeniny 50c-51c. Podobně na str. 41 (schéma 2), kde v textu není vůbec zmínka o sloučeninách 72, a ve schématu jsou uvedeny. Na str. 42 autor zmiňuje sloučeniny 21-25. Co v tomto případě znamená substituent X; na str. 40 je jako X uvedeno: H, 3CH₃, 4CH₃. V tomto případě není jasné, jaká sloučenina je jaká a rovněž není jasné, jakým způsobem jsou substituované zbylé sloučeniny.

Nezkoušeli jste i jiný způsob alkylace dusíku, než popsany na str. 42?

Jakým způsobem jste monitorovali reakce?

Na str. 43 – příprava sloučenin 50b-51c. Produkty vznikaly v 70% výtěžku. Pozorovali jste nějaké vedlejší produkty? V případě, že ano, byla dokázána jejich struktura?

Jak byla připravena látka 72c? V textu o ní není ani zmínka.

V textu postrádám popis způsobu identifikace sloučenin. Na str. 45 je uvedeno pouze, že byla měřena teplota tání a je zde zmíněno, že čistota látek byla vyšší než 95%. Ale už zde chybí, jak byl tento fakt zjištěn.

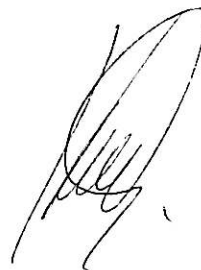
Rovněž se domnívám, že identifikace pouze na základě $^1\text{H-NMR}$ (neboť ^{13}C byly měřeny pouze výjimečně) není dostatečné. Postrádám zde MS a IR spektra.

V závěru je uvedeno, že bylo připraveno celkem 101 sloučenin. Tento údaj může být pro čtenáře zavádějící, protože toto číslo zahrnuje i meziprodukty. Korektnější by bylo, kdyby autor uvedl, že připravil 38 finálních látek. V této části je rovněž uvedeno, že sloučeniny byly charakterizovány elementární analýzou. Jak elementární analýza charakterizuje látku?

Zajímalo by mě rovněž, zda publikace E již vyšla, nebo je alespoň přijata do tisku. V seznamu publikací na str. 57 je uvedeno, že je v tisku, nicméně přiložený dopis uvádí pouze to, že došla do redakce.

Závěr: Předložená disertační práce Mgr. Richarda Junka „Syntéza, studium a porovnání struktury a účinku protizánětlivých léčiv na bázi leukotrienů“ splňuje požadavky na tyto práce kladené, a proto ji **doporučuji** přijmout jako podklad k získání vědecké hodnosti Ph.D..

V Hradci Králové 22.11. 2007



Doc. PharmDr. Jiří Kuneš, CSc.