

Název rigorózní práce **Syntetické obměny vasicinonu vedoucí k látkám s bronchodilatační aktivitou**  
Uchazeč **Mgr. Karolína Machová**  
Oponent **Doc. PharmDr. Jiří Kuneš, CSc.**

### Posudek oponenta rigorózní práce

Slečna Karolína Machová se ve své rigorózní práci zabývá studiem a přípravou látek s antiasthmatickou aktivitou.

Práce je členěna obvyklým způsobem. V úvodu (13 stran) nás autorka seznamuje s astmatem a možnostmi jeho léčby a dále se syntetickými modifikacemi vasicinu a vasicinonu. Následuje cíl práce. V části Výsledky s komentářem (5 stran) autorka popisuje syntetické postupy vedoucí k přípravě 4-alkoxy, resp. 4-alyklaminoderivátů chinazolinu a problémy, se kterými se při přípravě těchto sloučenin setkala. Rovněž je zde popsáno biologické hodnocení připravených sloučenin včetně jejich aktivit. V závěru (1 strana) sl. Machová shrnuje výsledky své práce. V Experimentální části (9 stran) jsou popsány konkrétní syntetické postupy včetně charakterizací připravených sloučenin a rovněž metodika biologického hodnocení. Práce je zakončena seznamem literatury čítající 36 odkazů.

Práce je sepsána poměrně pečlivě (nalezl jsem jen několik překlepů, které jsem vyznačil v textu).

K práci mám několik následujících připomínek a dotazů.

1. na str. 8. jsou chybně popsány struktury salbutamolu a fenoterolu.
2. Na str. 11 chybí uvedení stereochemie u formoterolu.
3. Z jakého důvodu jsou systémové kortikosteroidy uvedeny na str. 9 a pak znovu na str. 11.
4. Na straně 13 je uvedena nesprávná struktura nedokromilu.
5. Autorka se mohla vyvarovat některých slangových výrazů (např. str. 21 " ... kde byla refluxována směs kyseliny mravenčí ...").
6. U všech připravených látek, kromě sloučeniny 2, postrádám uvedení teploty tání.
7. U sloučeniny 6a a 6c jsou nesrovnalosti v hodnotách interakčních konstant v  $^1\text{H}$  NMR spektrech.
8. U sloučeniny 6d chybí v uhlíkovém spektru jeden uhlík.
9. V předložené rigorózní práci postrádám přípravu sloučeniny 4. Jak byla tato látka připravena?
10. Daly by se finální sloučeniny (6a-c) připravit přímo alkylací výchozí látky?

Uvedené připomínky nesnižují hodnotu předložené práce, a proto ji doporučuji k dalšímu řízení.