

Prof. Dr. Karel Palát, CSc.: Oponentský posudek rigorózní práce Mgr. Rudolfa Brunera: Substituované amidy pyrazin-2-karboxylové kyseliny jako potenciální léčiva I.

-----

Rigorózní práce Mgr. Rudolfa Brunera nazvaná „Substituované amidy pyrazin-2-karboxylové kyseliny jako potenciální léčiva I“ se zabývá syntézou osmi nových v literatuře dosud nepopsaných anilidů kyseliny pyrazin-2-karboxylové substituovaných buď na jednom nebo na obou jádrech molekuly. Všechny připravené konečné produkty jsou substituovány na jádre anilidové části molekuly buď halogenem, methylovou event. dimethylaminovou skupinou, pyrazinové jádro je buď volné nebo substituované chlorem event. terc.-butylovou skupinou. Všechny látky byly připraveny vícestupňovou syntézou se závěrečnou kondensací příslušného pyrazin-2-karbonylchloridu s na jádre substituovaným anilinem. Konečné produkty byly testovány na antimykotickou a herbicidní aktivitu na spolupracujících pracovištích, výsledky protituberkulózních aktivit zatím nejsou k dispozici.

Čistota a totožnost připravených látek byla ověřována TLC chromatografií, teplotou tání, elementární analýzou a IČ a NMR spektry.

Rigorózní práce je sepsána na 58 stranách, je rozdělena obvyklým způsobem a má všechny potřebné náležitosti. Úvodní poměrně rozsáhlá část je věnována současné problematice onemocnění tuberkulózou se zvýrazněním situace v České republice. Uvedeny jsou též vývojové trendy v oblasti prevence i terapie této choroby. V kapitole nazvané antituberkulotika probírá autor jednotlivá prakticky používaná nebo potenciálně využitelná antituberkulotika se základními charakteristikami hlavně lékařského významu. Účelů práce by lépe vyhovoval přehled z pohledu závislosti mezi chemickou struk-

turou a účinkem v této skupině léčiv. Ostatní sledované aktivity mají jen doplňující charakter a nevykázaly žádné pozoruhodnější výsledky. V teoretické části práce je věnována pozornost základním chemickým charakteristikám pyrazinového jádra, zbytek této části se zaměřuje na problematiku přípravy acylhalogenidů a anilidů. Experimentální část shrnuje postupy syntéz jednotlivých konečných produktů a podrobně uvádí všechny potřebné charakteristiky připravených látek. Pro přesnost posudku je třeba upozornit na značné odchylky elementární analýzy C a H na str. 45 a u dusíku na str. 47 a 48. Celá disertace je ukončena stručnou ale výstižnou diskusí, závěrem a seznamem použité literatury.

V práci jsem nenašel žádné závažnější věcné nedostatky, z drobnějších připomínek uvádím:

str. 16 součástí streptomycinu není streptáza /enzym/ ale sacharid streptosa

str. 17 v textu se uvádí, že rifampicin obsahuje naftochinonové seskupení - tomu neodpovídá uvedený vzorec

str. 22 ciprofloxacin je už antibiotikum ?

str. 26 příprava substituovaných amidů substituované pyrazin-2-karboxylové kyseliny - kostrbaté a ne zcela přesné

str. 37 ...mol substituovaného anilinu - přesněji na jádře substituovaného anilinu

Závěrem je možno konstatovat, že práce Mgr. R. Brunera řeší aktuální problematiku dlouhodobě studovanou na katedře a splňuje všechny požadavky na rigorózní práce kladené. Z výsledků práce vyplývá potřebná teoretická i experimentální vyspělost autora a proto doporučuji předloženou rigorózní práci přijat jako podklad pro další řízení pro udělení příslušné hodnosti.

Hradec Králové, 20. ledna 2007.

Prof. Dr. Karel Palát, CSc.