



Praha dne 28/10 2007

**Posudek disertační práce doktorského studijního programu autora Miroslava Kvasnici s názvem *Příprava lupanových a 18a-oleananových triterpenoidů pro biologické testování.***

Disertační práce Miroslava Kvasnici, která byla vypracována pod vedením školitele RNDr. Jana Šarka PhD., se soustřeďuje na syntézu a hodnocení vlastností série analogů biologicky aktivních terpenů, problematiku to navýsost zajímavou. Nebudu opakovat známá fakta, co práce přinesla, neboť, podle mého názoru splnila stanovené cíle, závěr práce si každý snadno přečte sám. Připravených 79 nových sloučenin je výkon hodný ocenění.

Velmi chvályhodné je mj. to, že práce vznikla v těsné spolupráci několika významných vědeckých center. Zpracovanou problematiku považuji za naprosto soudobou, plně na současné úrovni poznání v oboru a vysoce si jí vážím, neboť téma i zpracování odpovídá požadavkům na moderní chemii. Práce tudíž pěkně zapadá do moderní tendence, projevující se již dlouhodobě v rámci týmů školitele a spolupracovníků. Co bych práci obecně vytknul je, že v práci není označeno zřetelně to co na „spolupracujícím pracovišti“ udělali jiní a co disertant. Zdá se spíše, že v kontrastu s výrokem na straně 76 strana 135 udává jasně, že biologické testy dělal někdo jiný.

Jistou výhradu mám i k názvu, ve kterém se vyskytuje slovo terpenoid, což z jazykového hlediska bude látka terpenu podobná (podle slovníku sufixů je, cituji, -oid adjektivem s významem podobat se (jako solenoid, hominoid), případně podstatné jméno se stejným významem (například planetoid). Pojednávané látky považuji za terpeny.

Sama práce je velmi obsažná. Presentována na 136 stranách přináší mnoho významných poznatků a informací. Na zpracování práce je vidět extrémní péči, s níž byla po formální stránce zpracována. Dále velmi chválím grafické schopnosti autora, se kterými se zhostil naprosto formálně bezchybné presentace strukturních vzorců. Experimentální část je zpracována pečlivě a nepodařilo se mi na ní nalézt nedostatek. Myslím však, že část popisující použití Lawessonova činidla nezapadá logicky do celého díla a patřila by například do Chemických listů. Na straně 72 v prvním odstavci, na předposlední řádce za textem „250  $\mu\text{mol/l}$ “ chybí zřejmě část věty.

Formální a typografické chyby nečiní text odborně pochybeným, ale některé stojí za zmínku. Autor udává v experimentální části specifické optické rotace ve stupních, ačkoliv v úvodu této udává jednotky správně. V textu často zbývá tvrdé rozdělovací znaménko. Autor používá desetinnou tečku namísto desetinné čárky. Persteril uvedený na str. 41 i jinde není chemická látka ale obchodní název a správný je tedy spíše výrok na straně 124 „kyselina peroctová ve formě persterilu“.

Synopse je zpracována přehledně a přináší potřebné informace pro ty, kterým se vlastní práce nedostane do rukou.

Do diskuse navrhuji tato témata:

- a) Lze formulovat obecný požadavek na konstituci, konfiguraci a konformaci lupanového a  $18\alpha$ -oleananového farmakoforu pro některou biologickou aktivitu?
- b) Byl učiněn pokus, či ví autor o takovém pokusu, zda lze biologickou aktivitu lupanových a  $18\alpha$ -oleananových derivátů korelovat, například s hodnotou  $\log P$ ?

Celkově hodnotím předloženou práci jako řemeslně dobře odvedený kus, ve kterém lze drobné chyby i opravit, bude-li třeba, který vede k vyvození závěru, že uchazeč splňuje požadavky, které jejím vytvořením měl prokázat.

Dle příslušných ustanovení článku 10, Studijního a zkušebního řádu UK Praha ze dne 28. dubna 2006, hodnotím práci pozitivně. Práce splňuje požadavky článku 2, odstavce 3 Řádu a doporučuji ji tudíž přijmout k obhajobě a dalšímu postupu.

Prof. RNDr. Pavel Drašar, DSc.