

Název rigorózní práce **Deriváty benzodiazinů jako látky s potenciální bronchodilatační aktivitou**
Uchazeč **Mgr. Jaroslava Šašková**
Oponent **Doc. PharmDr. Jiří Kuneš, CSc.**

Posudek oponenta rigorózní práce

Slečna Jaroslava Šašková ve své rigorózní práci navazuje na výsledky své diplomové práce, kterou vypracovala na Katedře anorganické a organické chemie na téma "Deriváty chinazolinu jako látky s potenciální bronchodilatační aktivitou.

Práce je členěna obvyklým způsobem. V úvodu (17 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 při přípravě N-, resp. S-oxidů derivátů chinazolinu a problémy, se kterými se při přípravě finálních sloučenin setkala. V této části je rovněž uvedena biologická aktivita připravených sloučenin. V závěru (2 strany) jsou stručně shrnuty výsledky práce. V Experimentální části (6 stran) jsou popsány konkrétní syntetické postupy a rovněž metodika biologického hodnocení. Práce je zakončena seznamem literatury čítající 56 odkazů.

Práce je sepsána poměrně pečlivě (nalezl jsem jen několik překlepů, které jsem vyznačil v textu; např. na str. 12, 19, 21, 22, 25, 26, 34). K práci mám několik následujících připomínek a dotazů.

1. způsob zakreslení klínových vazeb by měl být jednotný (např. obr. 1, str. 9, resp. obr. 10, str. 16)
2. Na str. 12 je podivná formulace. "Vzhledem k jeho úzké terapeutické šíři je potřeba před výjimečným podáním teofilinu nutno monitorovat jeho hladinu v krvi."
3. V textu na str. 18 je zmíněna poloha 6 heterocyklu, z obr. 14 to však platí pouze pro druhou strukturu.
4. Na str. 20 je zmíněn chinoxalin-1,4-dion; skutečně se jedná o tuto sloučeninu?
5. Na str. 21 je zmíněná příprava vasicinonu na KAOCH s odkazem na diplomovou práci autorky. Proč je citována tato práce, když se přípravou vasicinonu nezabývá. Navíc tato citace není správně uvedená, chybí číslo strany.
6. V kapitole Cíl práce autorka spíše rekapituluje, co bylo uděláno, namísto vytyčení úkolů, které by měly být splněny. Dle mého názoru cíl práce nelze formulovat v minulém čase.
7. Dle mého názoru nemusela autorka v úvodu diplomové i rigorózní práce uvádět struktury stejných látek.
8. Jak jste dokázala, že při oxidaci látky 1 vznikl N-oxid právě na piperidinovém kruhu?
9. Jak víte, že u sloučeniny 4 je kyslík vádán na dusík právě v poloze 1
10. Je ve finálních sloučeninách (sloučenina 2, 6 a 9) alkylový zbytek vázán na chinazolinový, resp. chinoxalinový skelet přes atom kyslíku nebo přes atom dusíku?

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