

OPONENTSKÝ POSUDOK

dizertačnej práce Mgr. Josefa MATYKA: Antimykobakteriální isostery salicylanilidů

Predložená dizertačná práca Mgr. Josefa Matyka tvorivo a logicky nadväzuje na rozsiahly výskum potenciálnych antituberkulotík, ktorý sa uskutočňuje v pracovnej skupine prof. RNDr. Karla Waissera, DrSc., na Katedre anorganickej a organickej chémie Farmaceutickej fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové.

V jej úvode dizertant stručnou formou uvádza problematiku tuberkulózy, ktorá v ostatných rokoch sa znovu rozširuje a jej stúpajúci výskyt vyžaduje potrebu projektovať, syntetizovať a testovať nové potenciálne antituberkulotika, ktoré by boli účinné hlavne proti multirezistentným kmeňom *Mycobacterium tuberculosis*.

V ďalšej časti potom tézovite uvádza cieľ práce.

V teoretickej časti dizertácie obsiahnejšie popisuje poznatky o salicylanilidoch, 3-aryl-1,3-benzoxazín-2,4 (3 H)-diónoch, 3-aryl-4-tioxo-2 H-1,3-benzoxazín-2 (3 H)-ónoch a 3-aryl-2 H-1,3-benzoxazín-2,4 (3 H)-ditiónoch a snaží sa stručnou formou zovšeobecniť poznatky získané z ich štúdiá.

V nasledujúcej časti ďalej stručne popisuje metodické poznatky vedúce k príprave vyprojektovaných zlúčenín, prístupy QSAR analýzy, a ním zvolené metódy na interpretáciu získaných výsledkov.

V experimentálnej časti ďalej potom popisuje prípravu jednotlivých zlúčenín, výsledky štúdiá IČ, ^1H a ^{13}C NMR spektier a elementárnej analýzy.

Osobitnú kapitolu ďalej venuje hodnoteniu antimykobakteriálnej aktivity na vybratých kmeňoch *Mycobacterium tuberculosis*, a niektorých vybratých zlúčenín aj na antiproliferatívnu a cytotoxickú aktivitu. Adekvátnu pozornosť venuje aj spracovaniu výsledkov biologickej aktivity metódami QSAR.

Dosiahnuté výsledky štúdiá hodnotí adekvátnou zovšeobecňujúcou diskusiou, ktorá je zhrnutá podľa typov študovaných zlúčenín.

V závere dizertácie uvádza zoznam 65 citácií najdôležitejšej literatúry, popisuje zoznam T-čísiel, svoje pôvodné experimentálne práce (10 publikácií), zoznam predbežných uverejnených oznámení (5 citácií) a 3 separáty z posledných experimentálnych prác publikovaných v popredných vedeckých periodikách.

Podrobné štúdium obsahu dizertačnej práce a jej analýza ukazuje, že je napísaná racionálne, logicky, komplexne a jasne.

V práci sa nevyskytujú závažnejšie nedostatky, je v nej však niekoľko preklepov a gramatických chýb.

Na dizertanta v súvislosti s obsahom dizertácie by som mal niekoľko otázok:

1. Čím sa dá vysvetliť to, že zámena v acylovom cykle uhlíka v polohe 5 za dusík sa prejavuje poklesom aktivity ?
2. Čo Vás viedlo k výberu mobilnej fáze hexan-acetón /str. 37 a 57/, alebo toulén-hexan /str. 49/ ?
3. Čím si vysvetľujete to, že atóm kyslíka v polohe 4 sa vymieňa za síru ako prvý ?
4. Čím sa dá vysvetliť prečo najvyššiu aktivitu vykazovali v skupine ditiónov práve dibromované deriváty /str. 73/ ?

5. Prečo ďalší atóm síry v pripravených a testovaných zlúčeninách nemá prakticky žiadny vplyv na zvýšenie aktivity /str. 73/ ?

Ak konfrontujeme zadaný cieľ práce s jej obsahom a dosiahnutými výsledkami možno konštatovať, že dizertant ciele splnil v plnom rozsahu.

Z Á V E R

Predložená dizertačná práca Mgr. Josefa Matyka prispieva k obohateniu poznatkov z veľmi dôležitej časti výskumu a vývoja nových potenciálnych liečiv zo skupiny antituberkulotík, čím rozširuje poznatky vo vednom odbore farmaceutická chémia. Prípravou nových zlúčenín rozširuje poznanie vo vednom odbore organická chémia.

Jej obsah, diskusia, prijaté závery dokazujú, že jej autor je schopný samostatnej tvorivej vedeckej práce vo vyššie uvedených vedných odboroch.

Práca prináša celý rad nových poznatkov, nové doteraz v chemickej literatúre nepopísané zlúčeniny (potenciálne liečivá) čím jednoznačne prispieva k ďalšiemu rozvoju farmaceutických vied.

Keďže predložená práca svojím obsahom i zameraním spĺňa všetky kritéria kladené na tento druh kvalifikačnej práce

d o p o r u č u j e m

ju prijať za prácu dizertačnú a jej autora pripustiť k jej obhajobe.

Zároveň doporučujem, aby jej autorovi po úspešnom absolvovaní celého doktorandského štúdia včítane obhajoby, bola udelená vedecko-akademická hodnosť

P h D.

Bratislava, 9.7.2007


UNIVERZITA KOMenského
Prof. RNDr. Jozef Čizmarik, PhD.

vedúci katedry

Katedra farmaceutickej chémie

Farmaceutická fakulta UK

Bratislava