UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Téma diplomové práce	**Kondenzační produkty aldehydů s rhodaninem jako potenciální léčiva**
Jméno studenta, studentky	**Eliška Španingerová**
Jméno oponenta	**Mgr. Marta Chlupáčová**

II. Posudek oponenta

Diplomová práce (DP) Elišky Španingerové se zabývá hledáním potenciálních antifungálních a antimykobakteriálních látek mezi deriváty rhodaninu. Tato problematika zapadá do výzk. záměru KFCHKL, kde je řešena od roku 2003. Studentka přistoupila k vypracování DP velmi pečlivě, především oceňuji obsáhlou a pečlivě zpracovanou teoretickou část, která má charakter rešerše s tématem Rhodaniny jako potenciální léčiva a Současné využití rhodaninových derivátů. V metodické části jsou popsány také vlasnosti a reaktivita rhodaninů. V rámci experimentální - syntetické části připravila studentka 5 kondenzačních produktů rhodaninu s různými aldehydy, u nichž byl po předchozích zkušenostech očekáván antifungální a antibakteriální účinek. Syntetický postup používaný dříve, byl optimalizován z hlediska množství rozpouštědel pro syntézy a reakční doby. Při jedné ze syntéz byl získán jako vedlejší produkt 2-oxobenzopyranyldithio-benzopyranon a byla upravena některá fakta popsaná v literatuře ohledně této látky. Experimenty jsou pečlivě popsány, všechny produkty, včetně vedlejšího jsou charakterizovány t. t., IČ a NMR spektry. Čistota produktů byla ověřena jednak CHNS analýzou, a dále HPLC analýzou, kde byla zjištěna minimálně 98,55% čistota. Antifungální hodnocení odhalilo 2 středně účinné látky, antimykobakteriální hodnocení právě probíhá. DP bsahuje minimum formálních chyb, upozorňuji jen na zdvojený výskyt vzorců 22 a 42. Dále mi nepřipadá vhodné označení vzorce 38 jako rhodanin-3-karboxylové kyseliny a strukturu 26 bych označila jako 4-fenyl-2-sulfanylbut-2-en-1-ovou kyselinu. Shodné postupy v přípravě není potřeba opakovat u každé látky.

Dotazy:

1. Byly v některé z publikací testovány na biologickou aktivitu Z i E isomer alkylidenrhodaninů? Pokud ano, jak se lišily?
2. U antifungálně i antibakteriálně působících rhodaninů byla zjištěna dobrá účinnost u 5-(5-nitrofuryliden)derivátů. Nedomníváte se, že tento účinek závisí pouze na přítomnosti 5-nitrofurylového seskupení? Byly již připraveny kondenzační produkty např. s nitrobenzaldehydy? Domníváte se, že by se některý perspektivní derivát rhodaninu mohl dostat do praktického použití?
3. Zajímá mě, zda syntéza aminokyselin jako dalších produktů vznikajících při Gränacherově syntéze z kondenzačních produktů rhodaninu probíhá stereoselektivně.
4. Jaké biologické účinky byly popsané u vedlejšího produktu, který jste získala během jedné z kondenzací?

DP je zpracována velmi přehledně, čítá 58 stran a 68 odkazů na odbornou literaturu. Plně splňuje požadavky kladené na kvalifikační práce tohoto charakteru a proto ji doporučuji přijmout k obhajobě.

Navrhovaná klasifikace **výborně**

V Hradci Králové dne 31. 5. 2006

Podpis oponenta diplomové práce