

Téma diplomové práce	Cyklizační reakce některých derivátů anthranilamidu
Jméno studenta, studentky	Jitka Sedláková
Jméno oponenta	PharmDr. Kateřina Vávrová, Ph.D.

II. Posudek oponenta

Cílem diplomové práce Jitky Sedlákové bylo modifikovat syntézu (-)-vasicinonu s použitím co nejmenšího počtu reakčních kroků a provedení základních farmakologických testů. V teoretické části je podán stručný a srozumitelný přehled terapie asthma bronchiale a biologických účinků alkaloidů Adhatoda vasica a odvozených látek. Výsledky zahrnují rozbor dříve popsané syntézy vasicinonu, problémy, se kterými se diplomantka setkala při pokusu o opakování tohoto postupu a návrh modifikace syntézy. Dále jsou rozebrány jednotlivé kroky, srovnání s původním postupem a důkaz struktury. Diplomantka se dále pokusila o modifikaci posledních dvou reakčních kroků - cyklizace na derivát pegaminu a pak vasicinonu a o spontánní cyklizaci v jednom reakčním kroku. V práci jsou uvedeny také výsledky studie vlivu vasicinonu na modelu alergického astmatu u potkanů.

Dotazy a připomínky:

Závěrem práce je, že syntéza vasicinonu byla zkrácena o 1 krok. Je tomu tak doopravdy, když jeden z kroků předchozího postupu je spontánní cyklizace?

Vasicinon je chirální látka a v práci je uváděna příprava (-) izomeru. Byla ověřena jeho optická otáčivost?

Karboxylová kyselina 26 byla připravena jako hnědá olejovitá kapalina. Mhaske a Argade však uvádí krystalickou látku o t.t. 152-153 °C. Nemohla čistota této látky ovlivnit výtěžky dalších reakcí?

Cyklizace na derivát pegaminu 28 byla provedena varem v hydroxidu. Nezkoušeli jste tuto reakci provést za laboratorní teploty (Mhaske a Argade popisují spontánní cyklizaci při zpracování reakční směsi v přítomnosti vodného roztoku LiOH)?

U biologické aktivity není uvedeno, zda je účinek vasicinonu statisticky významný.

Co znamená obr. 15 b - jak je možné jej interpretovat?

V literatuře by bylo lepší uvést originální reference a ne jednu publikaci a "odkazy tam uvedené".

Uvedené připomínky nijak nesnižují hodnotu předložené práce, kterou celkově hodnotím jako velmi kvalitní z hlediska experimentálního i diskuse výsledků a doporučuji ji k obhajobě.

Navrhovaná klasifikace **výborně**

V Hradci Králové dne 4. června 2006


Podpis oponenta diplomové práce