

Prof.Dr.Karel Palát,CSc.:Oponentský posudek rigorózní práce
Mgr.Lucie Švédové:Chalkony a jejich analogy jako potenciální
léčiva VII.

Rigorózní práce Mgr.Lucie Švédové nazvaná „Chalkony a jejich analogy jako potenciální léčiva VII“ se zabývá přípravou a biologickým hodnocením sedmi na jednom nebo na obou jádrech substituovaných chalkonů resp. pyrazinových analogů chalkonů. Všechny připravené konečné produkty byly syntetizovány Claisen-Schmidtovou kondenzací,tj.zkříženou aldolovou kondenzací mezi aldehydem a ketonem za použití silné báze jako iniciátora příslušné reakce.Čtyři připravené pyrazinové analogy nebyly dosud v literatuře popsány.Jedná se látky 5-alkylované na pyrazinovém jádře a 2-methoxylované na benzenu,tři zbývající izomerní nitrované chalkony byly v literatuře popsány a byly připraveny pro srovnání biologické účinnosti s nitrovanými pyrazinovými analogy.Všechny syntetizované konečné produkty byly biologicky hodnoceny na účinnost antimykotickou a zatím některé na aktivitu antimykobakteriální.Antimykotické vlastnosti připravených látek nebyly významněji přínosné,výsledky dosud známého hodnocení na účinnost protituberkulózní jsou zajímavější.

Čistota a totožnost připravených produktů byla ověřována tenkovrstvou chromatografií,elementární analýzou,teplotou tání,IČ a NMR spektry.Většinu syntetizovaných látek bylo nutno pro dosažení dostatečné čistoty několikanásobně čistit chromatografií na sloupci.

Rigorózní práce je sepsána na 51 stranách,je rozdělena obvyklým způsobem a má potřebné náležitosti.Úvodní část práce stručně a výstižně charakterizuje studovanou problematiku a

shrnuje i cíl práce. Poměrně rozsáhlá teoretická část stručně popisuje strukturu i prostorové vlastnosti chalkonů a daleko podrobněji se věnuje biologickým účinkům chalkonů zvláště jejich neoplastickým aktivitám. I když je tato část práce zpracována přehledně a věcně přesně, působí vzhledem k dalšímu zaměření dizertace /antimykotické a antimykobakteriální účinky/ jako poněkud vybočující. Závěr této části práce tvoří přehled různých možností syntézy chalkonů i se zdůvodněním použitých postupů v experimentální části práce. V této pasáži dizertace jsou uvedeny postupy syntéz jednotlivých konečných látek i se všemi potřebnými charakteristikami. Celá práce je ukončena výstižnou diskuzí, závěrem a seznamem použité literatury.

V práci se nevyskytují žádné závažnější nedostatky, z připomínek pro diskuzi uvádím:

str. 7 Rozmanitost biologického působení, široké spektrum vedlejších účinků - jakou roli hraje poměrně vysoká chemická reaktivita těchto nenasycených ketonů, často s několika fenolickými skupinami?

str. 30 nepatrné výtěžky většiny syntéz zjevně vyžadují věnovat ještě pozornost úpravě reakčních podmínek

str. 35-37 jak lze vysvětlit obrovský rozdíl ve výtěžku syntéz 2-substituovaných produktů ve srovnání s 3- a 4-izomery?

Závěrem je možno konstatovat, že rigorózní práce Mgr. Lucie Švédové řeší aktuální problematiku zapadající do vědeckého zaměření katedry a umožňující získání nových poznatků o závislosti mezi chemickou strukturou studovaných látek a jejich biologickou aktivitou. Práce vyplývá potřebná teoretická i experimentální vyspělost autorky a proto doporučuji předloženou práci přijat k dalšímu řízení pro udělení příslušné hodnosti.

Hradec Králové, 9. dubna 2007

Prof. Dr. Karel Palát, CSc.