

## Oponentský posudek diplomové práce

Bc. Šárky Horákové

### Syntéza a charakterizace biologicky aktivních diamidů na bázi

### 6-fluor-1,3-benzthiazolylalkylaminů

---

V rámci své diplomové práce Bc. Šárka Horáková připravila a charakterizovala celkem šestnáct nových sloučenin.

Oponovaná diplomová práce je standardním způsobem členěna, obsahuje celkem 120 stran. V krátkém Úvodu je nastíněn záměr připravit nové sloučeniny s antifungální aktivitou. Teoretická část v souladu se zadáním diplomové práce pojednává postupně o amidech, benzothiazolech a aminokyselinách z hlediska jejich vlastností, syntézy a využití. Dále shrnuje poznatky o syntéze a biologických vlastnostech amidů a diamidů na bázi benzothiazolu a diastereoizomerních diamidů obsahujících benzothiazolový blok a aminokyselinu. Tato rešeršní část diplomové práce je přehledně zpracována. Experimentální část je věnována syntéze a následné charakterizaci připravených sloučenin s využitím  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  a  $^{19}\text{F}$  NMR spektrometrie a teploty tání. Připravené látky byly rovněž testovány jako inhibitory devíti druhů kvasinek agarovou difúzní metodou. V kapitole Výsledky a diskuze je popsána provedená optimalizace navržené syntézy z hlediska maximalizace výtěžku požadovaného produktu, redukce spotřeby (regenerace) rozpouštědel a minimalizace produkovaných odpadních látek. Optimalizovaný postup syntézy byl autorkou označen za potenciálně schůdný při průmyslové výrobě. Jsou zde rovněž shrnuty výsledky vyhodnocení inhibičních zón u testovaných kvasinek.

Diplomová práce Bc. Šárky Horákové je sepsána srozumitelně, bez gramatických chyb a s minimem překlepů, jež nezasluhují dalšího komentáře.

K oponované diplomové práci mám následující komentář (doporučení pro příště):

Všech šestnáct syntetizovaných látek bylo připraveno podle analogického reakčního schématu. Sloučeniny nejsou v práci jednoznačně označeny (např. číslem). Možná by bylo dobré uvést jedno sumární schéma s označením jednotlivých sloučenin. Výsledky popřípadě i násady by pak bylo účelné uvést ve formě přehledné tabulky.

V češtině se na rozdíl od angličtiny rozlišuje 1% (jednoprocentní) od 1 % (jedno procento).

Je správně uvádět v češtině benzthiazol nebo benzothiazol?

V práci lze nalézt rovněž několik chyb vzniklých nedostatečnou pozorností autorky. Jako ilustraci lze uvést:

Str. 48. Pracovní postup uvedené syntézy. „Do 250 ml reaktoru se vložilo 16,8 g L-Leucinu a 150 ml suchého THF... Do reakční směsi bylo během 1 hodiny nadávkováno 30 g fosgenu... Poté bylo z reakční směsi oddestilováno 350 ml THF, teplota během destilace nepřesáhla 40°C.“ K citovanému výtahu z pracovního postupu mám tři otázky:

- 1) Jak je reaktor konstruován, když umožňuje vážit dávkovaný plyn (30 g fosgenu)? Při uvedené teplotě dávkování je fosgen v plynném skupenství a rovněž v kapitole Výsledky a diskuze autorka uvádí, že byl do THF zaváděn plynný fosgen. Je reaktor vážen nebo je vážena zásobní tlaková láhev?
- 2) Jak lze oddestilovat z reakční směsi při teplotě pod 40 °C THF jehož teplota varu je za atmosférického tlaku 66 °C? Byla prováděna destilace za sníženého tlaku nebo THF odtěkal za asistence např. suchého inertního plynu?
- 3) Skutečně autorka zjišťovala kolik THF bylo z reakční směsi oddestilováno?

V názvech látek substituovaných isobutyl skupinou je místo 3-methylbutan nesprávně uvedeno 2-methylbutan.

V Závěru diplomové práce str. 117 autorka explicitně uvádí „Připravené sloučeniny byly charakterizovány bodem tání, optickou otáčivostí a NMR spektrometrií.“ Hodnoty optické otáčivosti jsou však uvedeny pouze pro výchozí hydrochloridy, z nichž pouze jeden připravila autorka.

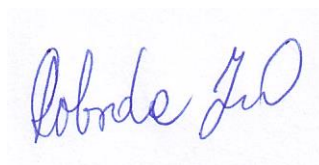
Uvedené chyby nesnižují kvalitu oponované práce a nemají žádný vliv na získané výsledky, které budou nepochybně zúročeny formou publikace v impaktovaném časopise.

#### **Závěr:**

Bc. Šárka Horáková ve všech bodech splnila zadání diplomové práce. Prokázala schopnost orientace v odborné literatuře a samostatné laboratorní práce. Poradila si s interpretací NMR spekter a dokázala optimalizovat postup syntézy vedoucí k čistým látkám v přijatelných výtěžcích. Velice oceňuji množství práce odvedené při experimentech a rovněž kvalitu zpracování oponované diplomové práce. Na základě těchto skutečností jednoznačně doporučuji diplomovou práci Bc. Šárky Horákové k obhajobě a hodnotím ji známkou

## **V ý b o r n ě**

V Pardubicích dne 27. 5. 2015



Ing. Jan Svoboda, Ph.D.  
Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v.v.i.  
Studentská 84  
532 10 Pardubice