

Oponentský posudek diplomové práce

Syntéza biologicky aktivních chirálních diamidů na bázi 1-(6-fluorbenzthiazol-2-yl)ethanaminu

Autorka práce: Bc. Barbora Svobodová

Diplomová práce Bc. Barbory Svobodové se zabývá syntézou chirálních diamidů obsahujících 6-fluorbenzthiazol-ylový skelet a studiem jejich antibakteriálních vlastností. Práce je členěna do pěti kapitol.

Po stručném úvodu následuje teoretická část práce obsahující informace o syntéze amidů a benzthiazolů doplněná o popis biologicky aktivních derivátů založených na benzthiazolovém základu. Druhá polovina teoretické části pojednává o bakteriích a metodách stanovení mikrobiální aktivity. Obsahová náplň celé této kapitoly hezky ilustruje šíři benzthiazolové chemie, avšak obsahuje relativně velké množství typografických nedostatků a taktéž reakční schémata by zasluhovala sjednotit.

Experimentální část přehledně popisuje všechny kroky tříkrokové syntézy finálních diamidů včetně charakterizace intermediátů a produktů. Během práce bylo připraveno 12 dosud nepopsaných diamidů ve vysokých výtěžcích. Látky jsou charakterizovány pomocí ^1H , ^{13}C , ^{19}F NMR spektroskopie, bodem tání, elementární analýzou a v případech opticky aktivních derivátů i optickou otáčivostí. Nakonec je zde i popsán postup mikrobiologického testování inhibiční účinnosti vybraných látek.

Finální kapitola práce shrnuje syntetickou část práce. Zabývá se vlivem přítomného atomu fluoru na tvar NMR spekter a zobrazuje výsledky antimikrobiálních testů. Testování inhibičních aktivit proti čtyřem různým kmenům bakterií mikrodiluční metodou ukazuje zvýšenou inhibiční aktivitu proti enterokokům.

Při čtení práce vyvstává několik otázek:

1. Podle jakého klíče byly vybrány substituenty R- na amidovém jádře? Jedná se o náhodný výběr, nebo o cílenou volbu?
2. Nebyla během syntézy finálních látek v bazickém prostředí pozorována částečná racemizace?
3. Budou testovány i látky s ostatními substituenty? Je škoda, že tyto testy nejsou součástí předložené práce a není tak možno pokusit se predikovat nebo optimalizovat co nejúčinnější strukturu.

Dále bych rád přidal následné doporučení pro autorčiny budoucí práce:

- Pro snazší orientaci v textu by bylo vhodné přidat celkové schéma provedených syntéz, všechny připravené látky číslovat a číslování poté používat i v diskuzi.
- Dle mého subjektivního názoru by bylo přehlednější uvádět pro každou látku postup přípravy spojený dohromady s její charakterizací (např. spojit strany 65 a 91). Dále si myslím, že by bylo vhodné přidat přílohu obsahující NMR spektra látek (alespoň těch finálních).

- Při psaní vzorců používat jeden grafický program a jeden typ písma – kombinace patkového a bezpatkového v jednom obrázku nepůsobí dobře.
- U typografie si ohlídat hlavně znaky, které se píší kurzívou: např. *N,N*-dimethylformamid, stereodeskriptory *R* a *S*. Dále pak pozor na styl zápisu organických solí (Schéma 15). Zkratka pro chlor je Cl- a ne Chl- (Tabulka na str. 103). V téže tabulce je použito české i anglické názvosloví (karbamoyl-carbamoyl, fenyl-phenyl).

Lze říci, že autorka splnila zadání práce. Dokázala přehledně zpracovat rešeršní část, optimalizovat syntézu diamidů, látky charakterizovat a otestovat na mikrobiologickou aktivitu. Po stránce rozsahu a kvality tak lze celou práci hodnotit jako zdařilou. Dobrý dojem však bohužel snižuje méně kvalitní zpracování plné názvoslovných a typografických nepřesností. I přes tyto výhrady lze diplomovou práci Bc. Barbory Svobodové doporučit k obhajobě a hodnotím jí známkou

v ý b o r n ě m í n u s

V Pardubicích dne 23.5.2017



Ing. Jiří Váňa, Ph.D.

Ústav organické chemie a technologie
Fakulta chemicko-technologická
Univerzita Pardubice