

Posudek diplomové práce „Syntéza pseudopeptidických salicylamidů obsahujících arylsulfonyl
hydrazidové uspořádání“

Autor práce: Bc. Klára Svobodové

Oponent: Ing. Jan Vyňuchal, Ph.D.

V teoretické části práce popisuje diplomantka výskyt a publikované syntetické postupy vedoucí k přípravě kyseliny salicylové a příslušných odvozených amidů. Dále věnuje pozornost peptidickým řetězcům a příslušným ochranným skupinám. V neposlední řadě popisuje biologickou aktivitu již známých salicylamidů a příslušných hydrazidů. Z citací je patrné, že autorka pracovala s dostupnou literaturou systematicky. U vybraných látek shrnula veškeré dostupné biologické vlastnosti. Na druhé straně bych v teoretické části a následně i ve výsledcích a diskusi očekával podrobnější rozbor, zdůvodnění a případnou predikci vlastností u látek, kterým následně věnovala prostor při samotné syntéze a které byly/budou podrobeny testování biologické aktivity. Vysvětlení a zdůvodnění, proč byly dané látky syntetizovány, by zvýšily hodnotu práce.

Postup/popis syntézy a značení meziproductů je přehledné a umožňuje čtenáři dobrou orientaci v textu. Neobvyklé je však řazení kapitol, kdy kapitola výsledky a diskuse je řazena před experimentální částí. V diplomových pracích bývá řazení většinou opačné. Z formálního hlediska bych hlavně upozornil na formu, kterou je práce napsána. V textu se střídá první osoba jednotného čísla v přítomném čase s trpným rodem. Diplomovou práci je vhodné psát jednotně a v trpném rodě. Některé formulace použité v práci nejsou obvyklé, např. na str. 35 (reakční cesty pro přípravu intermediátů jsou v naší laboratoři prováděny poměrně často), str. 60 (okrajově nařukává problémy), str. 60 (diplomové práci také hovořeno), str. 60 (a byly poslány na měření biologické aktivity do externího pracoviště).

Otázky k práci:

- 1) Podle čeho si diplomatka vybrala syntetizované deriváty kyseliny salicylové, resp. na jakém základě očekávala, že právě kombinace di-peptidického uspořádání L-fenylalaninu a L-leucinu v benzensulfonyl hydrazidovém uspořádání bude biologicky aktivní?
- 2) Ze samotného textu není patrné, které látky jsou originální. Uvedenou informaci je možné najít až v anotaci práce.
- 3) Jak budou syntetizované látky dále studovány z pohledu biologické aktivity?
- 4) Neúspěch při hydrogenolýze v EtOAc na Pd/C katalyzátoru přisuzuje autorka nízké rozpustnosti vodíku v rozpouštědle. Jaká je rozpustnost vodíku v EtOAc a THF v závislosti na teplotě?
- 5) Bylo pozorováno při reakci s LiOH štěpení amidické vazby, jako konkurenční reakce? Produkty byly získány s relativně velkým výtěžkem.

U práce bych vyzvedl systematický přístup k syntéze a množství připravených látek. Určitou nevýhodou je menší prostor věnovaný následnému testování biologické aktivity a popisu vztahu mezi navrženou strukturou zajímavých látek a biologickou aktivitou.

Diplomovou práci doporučuji k obhajobě a hodnotím známkou B.

V Pardubicích 31. 8. 2020

Ing. Jan Vyňuchal, Ph.D.

