

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra organické a bioorganické chemie

Studijní program: Farmacie

Posudek vedoucího / konzultanta diplomové práce

Rok zadání: 2020

Rok obhajoby: 2022

Autor/ka práce: **Tomáš Khajl**

Vedoucí práce: Ing. Galina Karabanovich, Ph.D.

Konzultant/ka:

Oponent/ka: PharmDr. Lukáš Opálka, Ph.D.

Název práce: **Syntéza aza-analogů sloučenin s vysokou antimykobakteriální aktivitou**

Rozsah práce: 68 stran, 33 obrázků, 5 tabulek, 62 citací

Hodnocení experimentální práce:

- | | |
|---|-------------|
| a) Zvládnutí metodických postupů: | výborné |
| b) Zručnost v laboratoři nebo při získávání experimentálních dat: | výborná |
| c) Samostatnost: | velmi dobrá |
| d) Iniciativa a péle: | velmi dobrá |
| e) Pečlivost a svědomitost: | výborná |

Hodnocení zpracování výsledků a sepisování práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Zpracování výsledků (pečlivost a samostatnost): | velmi dobré |
| b) Interpretace a diskuse výsledků (pečlivost a samostatnost): | velmi dobrá |
| c) Literární rešerše: | výborná |
| d) Zpracování textu (stylistická úroveň): | výborné |
| e) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | velmi dobrá |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Slovní hodnocení, výrazné rysy autora/ky a práce:

Student Tomáš Khajl se ve své práci "Syntéza aza-analogů sloučenin s vysokou antimykobakteriální aktivitou" věnoval přípravě 5-alkyl/aryl-N-(3,5-dinitrobenzyl)-1,3,4-oxadiazol-2-aminů s cílem zjistit vliv zaměny síry v dříve studovaných 5-alkyl/aryl-((3,5-dinitrobenzyl)sulfanyl)-1,3,4-oxadiazolech za amino-skupinu na antimykobakteriální účinnost.

Cílem práce byla jak syntéza vybraných sloučenin, tak i optimalizace syntetických postupů.

Jedním z hlavních úkolů bylo prozkoumat možnosti syntézy 3,5-dinitrobenzylisothiokyanátu jako klíčové výchozí látky. Byly vyzkoušeny tři syntetických postupy přípravy 3,5-dinitrobenzylaminu, který byl dále přeměněn na 3,5-dinitrobenzylisothiokyanát za použití reakce se sírouhlíkem a ethyl-chlorformiátem za přítomnosti Et₃N. Bylo zjištěno, že výtěžnost těchto reakcí je nízká. Proto se vrátilo k reakci 3,5-dinitrobenzyl chloridu s thiokyanatanem draselným a bylo provedeno několik pokusů optimalizace reakčních podmínek s cílem zvýšit výtěžnost reakce.

Další reakcí vyžadující optimalizace byla cyklizace 1-acyl-4-(3,5-dinitrobenzyl)thiosemi karbazidů. Zde byly zkoumány dvě reakční podmínky a povedlo se připravit 5 finálních sloučenin ve vysokém výtěžku (50-85 %). V rámci diplomové práce byla dále vyzkoušena

alkylace amino-skupiny a podařilo se připravit jednu sloučeninu: N-Benzyl-N-(3,5-dinitrobenzyl)-5-(4-methylfenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amin. Avšak z důvodu nedostatku času nebyla provedena optimalizace reakčních podmínek a zpracování.

Finální látky byly otestovány na jejich antimykobakteriální aktivitu. Ukázalo se, že záměna síry za amino-skupinu vede ke snížení účinnosti vůči *M.tuberculosis*, *M.kansasii* a *M.avium* a že tato aktivita je ovlivněna substitucí v poloze 5 na oxadiazolovém cyklu.

Tomáš si dokázal rychle osvojit základní laboratorní postupy a návyky potřebné ke zpracování diplomové práce, přistupoval k práci zodpovědně, dodržoval naplánovaný rozvrh práce. Z negativ bych zmínila menší samostatnost diplomanta jak při práci v laboratoři, tak při sepisování získaných výsledků, kde byla potřeba větší asistence školitelky. Avšak diplomová práce odpovídá požadavkům kladeným na daný typ práce a doporučuji ji k obhajobě.

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

19. září 2022

podpis vedoucí/ho