

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra organické a bioorganické chemie
Studijní program: Farmacie

Posudek vedoucího / konzultanta diplomové práce

Autor/ka práce: **Daniela Mészárosová**

Vedoucí/školicitel/ka práce: Ing. Galina Karabanovich, Ph.D.

Konzultant/ka práce:

Rok zadání:
2016/2017

Rok obhajoby: 2019

Název práce:

Syntéza substituovaných oxadiazolů s předpokládanou antimykobakteriální aktivitou

Téma práce si autor/ka si vybral/a z nabídky katedry.

Práce s literaturou autora/ky byla Velmi dobrá.

Jazyková vybavenost autora/ky byla Velmi dobrá.

Invence autora/ky byla Dobrá.

Iniciativa autora/ky byla Dobrá.

Autor/ka pracovala většinou samostatně, zodpovědně.

Problémy, pokud se vyskytly, řešil/a s pomocí vedoucího.

Metodická zdatnost a zručnost autora/ky byla velmi dobrá.

Interpretace výsledků byla samostatná, s malými korekcemi.

Hodnocení výsledků v kontextu jiných prací bylo zodpovědné.

Práce v kolektivu, kooperativnost autora/ky byla průměrná.

Zpracování textu práce bylo samostatné, s malými korekcemi a bylo pečlivé.

Grafická a jazyková úprava byla výborná.

Působení autora/ky na katedře bylo přínosné.

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Slovní hodnocení, výrazné rysy autora/ky a práce:

Diplomová práce Daniely Mészárosové „Syntéza substituovaných oxadiazolů s předpokládanou antimykobakteriální aktivitou“ je věnována syntéze série nových 1,2,4-oxadiazolů s předpokládanou antimykobakteriální aktivitou. Vybrané téma práce je zaměřené na řešení aktuálního problému, jelikož Tuberkulóza (TB) zůstává světově významným infekčním onemocněním a šíření lékově rezistentních forem TB zdůrazňuje nezbytnost vývoje nových typů antituberkulotik.

Diplomová práce je sepsána ve slovenštině a je autorským dílem Daniely Mészárosové.

Diplomová práce je zaměřena na syntézu série 3-aryl-5-((3,5-dinitrobenzyl)sulfanyl)-1,2,4-oxadiazolů a jejich reverzních analogů 5-alkylsulfanyl-3-(3,5-dinitrofenyl)-1,2,4-oxadiazolů za účelem prozkoumat vliv záměny 1,3,4-oxadiazolového cyklu dříve studovaných vysoce aktivních sloučenin za 1,2,4-oxadiazolový na antimykobakteriální aktivitu, a tím zjistit vliv uspořádání heteroatomů v heteroaromátu na účinnost látek.

Pro syntézu cílových sloučenin byl zvolen tříkrokový postup: odpovídající nitrily byly převedeny na benzamidoximy, které byly podrobeny cyklizační reakci za vzniku 1,2,4-oxadiazol-5-thiolů a v

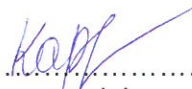
posledním kroku alkylací thiolů byly získány finální produkty. Použité syntetické metody jsou popsány v literatuře, avšak ne vždy poskytovaly požadované produkty ve vysokém výtěžku. V diplomové práci autorka zkusila zvýšit výtěžky produktů změnou reakčních podmínek (různá reakční teplota, reakce „one-pot“), případně připravit požadovanou sloučeninu jinou metodou (syntéza finální látky přes 1,2,4-oxadiazol-5-on). V rámci této diplomové práce se podařilo připravit 6 finálních látek a 5 z nich bylo otestováno na aktivitu vůči *M.tuberculosis*, *M. avium* a *M.kansasi*. Diplomová práce přispěla k poznatkům vztahu mezi strukturou a antimykobakteriální aktivitou studovaných sloučenin.

Výsledky práce byly částečně využité při sepsání patentu PV 2018-664 [Substituovaný 1,2,4-oxadiazol, jeho použití a farmaceutický přípravek ho obsahující (Substituted 1,2,4-oxadiazole, its use and pharmaceutical preparation containing the same). Roh. J., Karabanovich G., Pavek P., Hrabálek A.], který byl koupen firmou Svenox Pharmaceuticals LLC.

Přístup diplomantky k práci v laboratoři nebyl vždy plně zodpovědný, studentka nedodržovala naplánovaný rozvrh práce a neprojevovala velký zájem o výsledky své práce. Avšak je zřejmé, že si diplomantka osvojila problematiku moderních postupů v organické syntéze a separaci organických látek. I přes výše zmíněné nedostatky hodnotím práci kladně a doporučuji ji k obhajobě.

Celkové hodnocení, práce je: velmi dobrá, k obhajobě: doporučuji

V Hradci králové dne 19.9.2019

.....

.....
podpis