

Téma diplomové práce	<b>Syntéza antimikrobiálně aktivních anilidů a jejich sírných analogů</b>
Jméno studenta, studentky	<b>Zbyněk Oktábec</b>
Jméno oponenta	<b>Doc. PharmDr. Miloš Macháček, CSc.</b>

## II. Posudek oponenta

Za hlavní cíl předložené diplomové práce pana Zbyňka Oktábce lze považovat syntézu (1) cíleně vybraných 5 substituovaných benzamidů a 3 pyridinkarboxamidů a (2) odpovídajících thioamidů odvozených od 2-amino-4,6-di-terc-butylfenolu. Diplomová práce o rozsahu 77 stran je formálně členěna obvyklým způsobem.

Po Úvodu a Cíli práce (s. 6-9) následuje část 3. Biologická aktivita salicylanilidů (s. 10-13).

V Metodické části (s. 14-25) se rozebírají možné způsoby přípravy výchozího aminofenolu, žádaných primárních amidů a jejich thionace. Některé formulace by však patřily spíše do Exp. části nebo Diskuse.

Výsledky vlastní laboratorní práce jsou popsány v Experimentální části (s. 27-61). Příprava výchozích chloridů kyselin je uvedena obecně, do reakcí byly použity bez dalšího čištění, podrobněji je popsána příprava známého výchozího aminofenolu, dále z nich připravených amidů, jakož i 4 připravených thioamidů. Většina žádaných produktů (ale i nežádaných - 1,3-benzoxazolů, resp. 1,3-benzothiazolů) je charakterizována vedle teploty tání, 13-C NMR (nikoli 1-H NMR) a IČ spektry také R<sub>f</sub> hodnotami ze dvou chromatografických systémů. Bohužel, pokud reakce nevedla k jednotnému produktu, nejsou fyzikálně-chemické vlastnosti izolovaných látek uvedeny pro každou zvlášť, ale dohromady. Při přípravě amidů, zejména když byl vedlejším produktem odpovídající benzoxazolový derivát, by bylo vhodné uvést použité látkové množství chloridu fosforitého, ne jen jeho objem.

6. kapitola Biologické hodnocení (s. 62-67) přináší výsledky externího hodnocení antimykobakteriální aktivity. Spojená 7. kapitola Diskuse a závěr (s. 68-71) obsahuje shrnutí poznatků prezentovaných v Teoretické a Experimentální části a dále (7.2 Závěr) diskusi dílčích výsledků vztahu struktura-aktivita testovaných látek.

Po abstraktech následuje seznam použité literatury (9. k., s. 75-77), který obsahuje 31 citací. Na rozdíl od ostatních, u "domácích" citací je uveden název práce a rozsah stran. U citace č. 23 je z několika mexických jmen uvedena jen jejich první část.

Mám tyto dotazy: i) Byl benzanilid, jehož příprava je uvedena na str. 35 - a jde o známou látku, skutečně připraven z benzylalkoholu? ii) - Co znamená tvrzení "13-C NMR spektrum nešlo správně interpretovat" (s. 42)? iii) - Jak byla určena struktura uvedená na str. 50?

Z připomínek formálního rázu: Název klosantel by se měl psát v počestěné formě. Názvy esterů se mají psát se spojovníkem. Hydrid sodno-boritý není název utvořený v souladu s platnou nomenklaturou. Některá další nedopatření jsem označil přímo v textu.

Závěrem konstatuji, že diplomant splnil vytkené cíle, a diplomovou práci doporučuji k obhajobě.

Navrhovaná klasifikace **výborně**

V Hradci Králové dne 28. 5. 2008

Podpis oponenta diplomové práce