

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
KATEDRA ANORGANICKÉ A ORGANICKÉ CHEMIE

POSUDEK ŠKOLITELE DIPLOMOVÉ PRÁCE

Autor práce: DANIEL CVEJN

Rok obhajoby: 2011

Školitel: Doc. RNDr. Věra Klimešová, CSc.

Konzultant: Doc. Ing. Filip Bureš, Ph.D.
Univerzita Pardubice

Název práce: Syntéza derivátů imidazolu s potenciální antimykobakteriální aktivitou.

Diplomová práce Ing. Daniela Cvejna je zaměřena na syntézu derivátů imidazolu, které byly následně testovány na antimykobakteriální aktivitu. Experimentální část práce byla vypracována na Ústavu organické chemie a technologie, Fakulty chemicko-technologické, Univerzity Pardubice. Konečným výsledkem práce bylo šest nových v literatuře dosud nepopsaných derivátů imidazolu se substitucí v poloze C2 4-nitrofenylem a C4(C5) zbytkem α -aminokyselin substituovaných na amino skupině benzyloxykarbonylem.

Diplomanta hodnotím na základě sepisování práce, při které si počínal velmi samostatně a iniciativně. Dokonale zvládl práci s literaturou. Práce má velmi dobrou grafickou a jazykovou úpravu, je sepsána velmi přehledně, s jasně formulovaným zadáním práce. Všechny připravené produkty, včetně meziproduktů jsou plně charakterizovány a uvedeny v přehledných tabulkách. Výsledky práce jsou dobře zpracovány v kapitole diskuze a shrnuty v kapitole závěr práce.

Předložená práce splňuje všechny požadavky kladené na diplomové práce, a proto ji doporučuji k obhajobě.

Doc. RNDr. Věra Klimešová, CSc.

Hradec Králové 26.5.2011

POSUDEK ŠKOLITELE SPECIALISTY/KONZULTANTA

Předkládaná práce se zabývá syntézou a využitím opticky čistých derivátů imidazolu jako sloučenin s potenciálně antimykobakteriální aktivitou. Práce sestává z rešeršní a experimentální části. V první části je přehledně pojednáno o významu azolových derivátů v léčbě tuberkulózy, jsou jasně znázorněny a popsány doposud známá léčiva s azolovým kruhem a rovněž je diskutován případný mechanismus jejich účinku. Logicky navazuje návrh a design derivátů imidazolu s motivem biogenních α -aminokyselin. Základní struktura těchto látek vychází z derivátů imidazolu, které byly již na Ústavu organické chemie a technologie, Fakulty chemicko-technologické, Univerzity Pardubice (ÚOChT) v nedávné době syntetizovány. V další části práce je popsána retrosyntetická analýza vedoucí k žadáným derivátům a znázorněny nejvýznamnější diskonekce a syntetické cesty vedoucími k imidazolovému kruhu a rovněž přehledné schéma znázorňující celou navrženou reakční cestu.

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
KATEDRA ANORGANICKÉ A ORGANICKÉ CHEMIE

POSUDEK ŠKOLITELE DIPLOMOVÉ PRÁCE

V experimentální části je popsána příprava každé látky/meziproduktu resp. série látek/meziproduktů. Všechny (mezi)produkty byly plně charakterizovány v souladu s požadavky moderní analýzy organických látek (NMR, EI-MS, b.t., R_f , α_D^{20} apod.). Pokud se nejednalo o látku novou, naměřená data byla rovněž srovnána s literárními. Celkem bylo připraveno šest nových derivátů imidazolu se substitucí v polohách C2 4-nitrofenylem a C4(C5) zbytkem α -aminokyselin jako jsou (*S*)-alanin, (*R*)-alanin, (*S*)-valin, (*S*)-leucin, (*S*)-isoleucin, (*S*)-fenylalanin a (*S*)-prolin. Byla rovněž provedenou celá řada pokusů k odstranění chránicí Cbz skupiny.

V závěru byly diskutovány provedené syntézy a rovněž antimykobakteriální účinky připravených nitro derivátů ve srovnání s nenitrovanými analogy.

Syntetická práce Ing. Daniela Cvejna provedená na ÚOChT nese veškeré aspekty kladené na diplomovou práci. Ing. Cvejn prokázal během práce v laboratoři svoji chemickou zručnost, logické uvažování, tendenci k rychlému osvojování demonstrovaných technik, schopnost samostatně řešit zadané téma a rovněž „zapálenost pro organickou chemii“. Rovněž zpracování a forma předložené práce odpovídá pravidlům kladeným na daný druh práce, a přestože práce obsahuje některé, spíše formální, nedostatky, nesnižují tyto její hodnotu. Z výše uvedeným důvodů

doporučuji

diplomovou práci Ing. Daniela Cvejna k obhajobě na Katedře anorganické a organické chemie, Farmaceutické fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze.

V Pardubicích dne 9. 5. 2011

doc. Ing. Filip Bureš, Ph.D.
Ústav organické chemie a technologie
Fakulta chemicko-technologická
Univerzita Pardubice
Studentská 573
Pardubice, 532 10

Navržené hodnocení práce: výborně