

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra anorganické a organické chemie

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Oponent/ka: **Doc. RNDr. Věra Klimešová, CSc.**

Rok obhajoby: 2014

Autor/ka práce: **Petr Vicherek**

Název práce:

**Syntéza tetrazolů a jejich derivátů jako látek s antimykobateriálním působením**

---

Rozsah práce: počet stran: 59, počet grafů: 0, počet obrázků: 10,

počet tabulek: 5, počet citací: 29, počet příloh: 0

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: velmi dobrá
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Případné poznámky k hodnocení: Diplomová práce Petra Vicherka zaměřená na syntézu tetrazolových derivátů je členěna dle obvyklých pravidel pro závěrečné práce na úvod, cíl práce, metodickou, experimentální část, výsledky a diskuzi, závěr a seznam literatury. Výsledkem práce diplomanta je 25 nových látek, z toho pouze 1 byla popsána v literatuře. Kladně hodnotím část Výsledky a diskuze, kde jsou zhodnoceny prováděné syntetické postupy, vyjmenovány připravené sloučeniny a rozebrány neúspěchy přípravy 1,5-difenyltetrazolů. V kapitole jsou uvedeny i výsledky antimykobakteriálního hodnocení připravených látek.

Celá práce je sepsána přehledně, srozumitelně, s minimálními překlepy. Na některé jsem upozornila ve výtisku, který jsem měla k dispozici.

Dotazy a připomínky:

- V úvodu uvádíte (s.12), že dinitrofenylový fragment se vyskytuje v klinicky testovaných antituberkulotikách. Pokud ano, uveďte o jakou látku se jedná.
- V obecném vzorci cílových sulfidů (s.13, 19), máte uvedené substituenty R1 na fenylové části molekuly. Zde uvádíte i substituent 1-naftyl. Jak je tento substituent vázán?
- Proč uvádíte v obecném vzorci substituent R vodík s lokantem 4 (s.13, 24, 32, 36....)
- U přípravy jednotlivých derivátů je uveden vždy obecný postup. U konkrétních látek uvádíte pouze změny v postupu přípravy. Pro větší přehlednost bych doporučovala uvádět konkrétní výchozí látky a jejich množství.
- Na s. 19 obecné schéma přípravy sulfidů nad šipkou je uvedeno Na / NaOH / Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Takto uvedeno to znamená, že vše bylo použito současně při jedné reakci.

- Testování antimykobakteriální aktivity bylo provedeno na 4 různé kmeny. Jedná se skutečně o kmeny *Mycobacterium tuberculosis*? (s.51) Co znamená zkratka CNCTC a může být kmen *Mycobacterium kansasii* 6 509/96 označen touto zkratkou?
  - Na s.14 u Williamsonovy syntézy uvádíte jako nukleofilní částici benzylochlorid. Vysvětlete mechanismus této reakce.
  - Reakce vedoucí k přípravě derivátů 1,5-difenyl-1H-tetrazolu jste modeloval na přípravě nesubstituovaného 1,5-difenylnitrazolu. Jedná se o látku popsanou v literatuře. Proč není u této látky uvedena teplota tání a shoduje se s literárními údaji?
- Předložená diplomová práce i přes výše uvedené připomínky splňuje všechny požadavky kladené na tento typ kvalifikačních prací. Na základě toho doporučuji předloženou práci k obhajobě.

**Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové dne 23. května 2014

.....  
podpis oponentky / oponenta