

Posudek oponenta bakalářské práce

Jméno a příjmení uchazeče: Marek Jaroš

Název práce: Proléčiva acyklických nukleosidfosfonátů

A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce (označte právě jednu z možností)

1. Rozsah BP a její členění	
X	A - přiměřené, odpovídají charakteru DP a významu jednotlivých částí
	B - nevyrovnané, členění není logické n. rozsah jednotlivých částí nekoresponduje s jejich významem
	C - uspokojivé, rozsah některých částí nedostačuje
	N - nedostatečné

2. Odborná správnost	
X	A - výborná, bez závažnějších připomínek
	B - velmi dobrá, s ojedinělými drobnými závadami (nejasnost výkladu, chyby ve vzorcích nebo chemických názvech, nedokonalý popis metod nebo výsledků)
	C - uspokojivá, s čtenějšími drobnými závadami
	N - nevyhovující, s hrubými chybami

3. Uvedení použitých literárních a j. zdrojů	
X	A - bez připomínek, všechny převzaté údaje s citací zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce
	B - uspokojivé, s občasnými neobratnostmi zejm. v umístění odkazů, nebo s celkově nižším počtem citací
	C - s vážnějšími závadami, např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, přednášky, webové stránky, nebo se ojediněle vyskytuje opominutí odkazu na zdroj převzatých dat
	N - nevyhovující, velmi málo citací, ev. rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu)

4. Jazyk práce	
X	A - výborný, práce je napsána čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických n. pravopisných chyb
	B - velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby
	C - uspokojivý, čtenější slohové neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby, ojediněle se vyskytují obtížně srozumitelné n. nejednoznačné formulace
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

5. Formální a grafická úroveň práce	
X	A - výborná, bez překlepů a chyb ve formátování
	B - velmi dobrá, ojedinělé chyby formátu citací, překlepy, chybějící zkratky apod.
	C - uspokojivá, s ojedinělými většími (např. vynechání stránky) nebo čtenějšími drobnými chybami
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5.:

Pan Marek Jaroš ve své BP popisuje přípravu série proléčiv odvozených od známých acyklických nukleosid fosfonátů (ANP). Tato proléčiva mohou výrazně zvýšit biodostupnost a antivirové aktivity původních ANP.

V teoretické části práce autor popisuje ANP, jejich strukturu a funkci, a speciálně se věnuje ANP obsahujícím 2,6-diaminopurin které jsou klíčové pro tuto BP. Dále jsou zmíněna různá proléčiva a jejich funkce. V praktické části práce popisuje uchazeč syntézu řady proléčiv odvozených od ANP. Specificky je jedná o bis-amidátová a tzv. "ProTide-like" proléčiva (*R*)-PMPDAP a (*R*)-FPMPDAP. V neposlední řadě autor připravil proléčiva na bázi tyrosinu, které byly s velkým úspěchem, nedávno objeveny v laboratoři Dr. Janeby.

Práce je sepsána v anglickém jazyce, čtivě a srozumitelně s minimem překlepů, jen možná rozdílná velikost vzorců ve schématech nevypadá úplně dobře. Což v žádném případě neubírá na kvalitě práce. Uchazeč prokázal slušnou experimentální zručnost při návrhu a syntéze cílových proléčiv. Experimentální část obsahuje potřebné analýzy připravených látek. Celkově se jedná o zdařilé dílo. Práci **doporučuji k obhajobě** a mám pouze několik dotazů k diskuzi:

B. Obhajoba

Dotazy k obhajobě

- 1) ProTide a tyrosinová proléčiva popsané ve vaší práci jsou připraveny jako směsi diastereoisomerů. Má absolutní konfigurace substituentů na fosforu nějaký vliv na aktivitu těchto proléčiv? Můžete toto prosím komentovat?
- 2) str. 17, schéma 9. Ve schématu 9 popisujete přípravu tetrabutylamoniové sole, tak že nejprve převedete fosfonovou kyselinu na triethyl amonou sůl. Jak víte, že se vám triethylamoniový ion vymění za tetrabutylamonný? Co je hnací silou této výměny? Skutečně se vejdou dva tetrabutylamonné ionty k jedné fosfonové kyselině?
- 3) str. 18, schéma 13. Zde popisujete přípravu protide proléčiva **6** odvozeného od (*R*)-PMPDAP. Jak tato reakce fosfonové kyseliny s fenolem probíhá? Můžete komentovat mechanismus reakce?
- 4) strana 19, schéma 15. Reakce Weinrebova amidu **16** s Grignardovým činidlem. V reakci používáte ca 10 ekvivalentů Grignardova činidla. V amidu **16** máte několik kyselých vodíků a Cbz chránicí skupinu. Jak si vysvětlujete, že reaguje pouze Weinrebův amid a např. Cbz skupina zůstane netknutá?

Stanovisko k opravě chyb v práci: opravný lístek/oprava v textu **NENÍ** podmínkou přijetí práce.

Stanovisko k výsledku automatické antiplagiátorské kontrole práce aplikací „TURNITIN“: procento shody s jinými texty v databázi je 29%, což bude způsobeno hlavně podobností experimentální části práce, a faktem, že acyklické nukleosid fosfonány jsou vysoce citované téma široce vyskytující se v literatuře. Jedná se tedy o **PRÁCI ORIGINÁLNÍ**.

C. Celkový návrh

Navrhovaná celková klasifikace **výborně**.

Datum vypracování posudku: 01. 02. 2025

Jméno a příjmení: Ing. Ondřej Baszczyński, Ph.D.