

Posudek oponenta bakalářské práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky: Nguyen Van Hai

Název práce: Syntéza fluorovaných nukleosidů

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

1. Rozsah BP a její členění	
x	A - přiměřené, odpovídají charakteru BP 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	
	A - výborná, bez závažnějších připomínek
x	B - velmi dobrá, s ojedinělými drobnými závadami (nejasnost výkladu, chyby ve vzorcích nebo chemických názvech, nedokonalý popis metod nebo výsledků)
	C - uspokojivá, s četnějšími 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	
	A - výborný, práce je napsána čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických n. pravopisných chyb
x	B - velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby
	C - uspokojivý, četnější 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 četnějšími drobnými chybami
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5.:

Náplní diplomové práce je syntéza fluorovaných nukleosidů, na bázi 6-amino-7-hetaryl-7-deazapurinů, za využití fluorované ribózy v pozici 3 s cílem vytvořit analog sloučeniny **AB61** která má významnou cytostatickou aktivitu. Teoretická část práce pojednává o přípravě a biologické aktivitě 7-deazapurinových, a fluorovaných nukleosidů. V praktické části je provedeno množství experimentální práce, od optimalizace syntézy fluorované ribózy v pozici 3, až po samotnou přípravu cílových deazapurinových nukleosidů. Autor prokázal schopnost samostatné práce a tvůrčí činnosti. Práce je velmi čtivě napsaná, avšak, celkový dojem trochu kazí drobné chyby ve výsledkové části, které jsou pravděpodobně způsobeny nepozorností autora. Kvalita práce, stejně jako její rozsah splňuje požadavky na tento typ prací. K práci mám následující komentáře a dotazy.

Str. 4. Použití výrazu „nukleosid byl následně **aminován**“ zní poněkud neoborně. Zde by bylo vhodnější použití slovního výrazu jako např. transformován či modifikován na příslušný aminoderivát.

Str. 8. Odkaz v textu na obrázek 1 by bylo vhodné přesunout o 2 řádky výše, kde je první zmínka o popisovaných sloučeninách.

Str. 12, 13, 14, 15 vzhledem k nízké složitosti schémat na uvedených stranách bych zvažil jejich překreslení vlastní rukou. Například schéma 6 na straně 13 je špatně čitelné.

Str. 30. - sloučenina **4**, ve výsledkové části je uveden výtěžek 97% avšak v experimentální části 89%.

Str. 31. Schéma 19 má špatný popis nejedná se o tosylaci nýbrž o fluoraci.

Str. 33. Schéma 24, výtěžek nad šipkou nekorresponduje s výtěžky pod jednotlivými produkty.

Str. 35. Látka **27**, ve výsledkové části je uveden výtěžek 61% avšak v experimentální části 60% další komentáře: Schémata syntetických přístupů ve výsledkové části by se spíše hodila do části teoretické (např. schéma 30 na str. 37). Spolu s drobnými nedostatky jako je různá velikost schémat ve výsledkové části, výtěžky nad šipkami a podobně, poněkud snižují úroveň této diplomové práce.

B. Obhajoba

Dotazy k obhajobě

- Sloučeniny **6, 8, 11, 18, 19, 20** atd. nejsou uvedeny v experimentální části. Jakým způsobem byla určena jejich struktura? Bylo použito HPLC/MS nebo podobná analýza?
- Při fluoraci látky **16** bylo zjištěno že se jedná o látku **19**, která vznikala ve směsi při benzylaci látky **4** a která pak následně podléhala fluoraci do polohy C5. Jak byla zjištěna struktura tohoto produktu? Pozn. Látka **16** má stejnou strukturu jako látka **18**, jde o chybu ve struktuře nebo číslování sloučenin?
- Jak si vysvětlujete, že při fluoraci diastereoisomeru **21** pomocí DAST docházelo k eliminační reakci, zatímco v případě diastereoisomeru **23** fluorace do polohy C3 zdárně proběhla?
- Glykosylační reakce nukleobáze **2** s látkou **32** neproběhla, zatímco v případě 6-chloro a 6-chloro-2-aminopurinu proběhla úspěšně. Jaký je váš názor na tento výsledek? Pozoroval jste vznik vedlejších produktů v případě reakce látky **32** s nukleobází **2**?

Stanovisko k opravě chyb v práci:

opravný lístek/oprava v textu **JE** / **NENÍ** (zakroužkujte) podmínkou přijetí práce

C. Celkový návrh

Práci doporučuji k přijetí k dalšímu řízení: **ANO** / NE

Navrhovaná celková klasifikace: **velmi dobře**

Datum vypracování posudku: 01.07. 2020

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