

Oponentský posudek k disertační práci :

**“NMR spektroskopie ve strukturní analýze izolovaných alkaloidů” –
Mgr.Jana Maříková, školitel – doc.PharmDr.J.Kuneš, FaF UK, Katedra
organické a bioorganické chemie, Hradec Králové.**

Předkládaná disertační práce se zabývá strukturní analýzou sekundárních metabolitů, alkaloidů, získaných izolací z rostlinných čeledí Amaryllidaceae a Apocynaceae a to metodami jedno- a dvojrozměrné NMR spektroskopie. Práce je napsána v češtině a má, po odečtení seznamu zkratk, poděkování a seznamu literatury, celkem 140 stránek. Je formálně členěna do sedmi kapitol, jádro práce (cíl práce a výsledky s komentářem) potom činí téměř 100 stran což je naprosto adekvátní rozsah pro práci tohoto typu.

Ke kapitole 1 – Úvod – mám pouze několik poznámek. V odstavci 1.1 se hovoří o rešeršní práci a jejích možných výsledcích. Předpokládám, že formulace „... v elektronických informačních databázích...“ neznamená, že uchazečka opomněla i ostatní, tj. „papírové“ zdroje informací. Rovněž formulace v odstavci „Štěpení signálu neboli jeho multiplicita“, že „... pomocí J-konstanty lze přibližně odlišit vzdálenost interagujících jader..“ platí v NMR spektrech ^1H , v ostatních případech však velmi omezeně.

Kapitola 2 – Cíl práce – je formulován jasně, stejně jako nástroje k jejímu dosažení.

Kapitola 3 – Výsledky s komentářem – je nejrozsáhlejší a tvoří logické těžiště celé práce. V celém tomto oddílu - a tato výtka se týká i oddílu 1 (především odstavce 1.2) – jsem však objevil systematický nedostatek, který vidím v absenci číslování sloučenin, které jsou v textu uvedeny. Týká se to jak analyzovaných látek ale především referenčních látek. V každém vědeckém textu je zvykem průběžné číslování sloučenin v pořadí jejich výskytu v textu. V předložené práci toto dodrženo není. V důsledku toho je potom četba textu v řadě míst poměrně obtížná. Uvedu pouze několik příkladů, problém je ale obecný. Například na straně 35 uveden galantamin, který je v kontextu celé práce významná látka, jeho strukturu ale čtenář najde až na straně 41 (!!!) a to ve zcela jiném kontextu. Podobně je na straně 92 zmiňováno užití Pirkleova činidla, jeho strukturu ale musí čtenář, nezabývající se rutinně kontrolou enantiomerní čistoty pomocí chirálních rozpouštědel (solvatačních činidel) najít dokonce na straně 30(!!!).

Druhý nedostatek spatřuji v číslování atomů v některých strukturách vedoucí k nepřehlednosti. Svoji výtku konkretizují pouze na jednom příkladu. Na stranách 66/67 je objasněna struktura látky **5a**. Pro argumentaci určení struktury resp. Substitute je v textu použita formulace „...substituce v poloze 2 tetrasubstituovaného benzenového jádra...“. V obrázku není číslování u strukturního fragmentu použito, na straně 67 v obrázku 68 ano ale rozdílně ve vztahu k modelovým látkám. U tohoto

obrázku je však poznámka týkající se číslování dle biosyntézy, podobný problém je i straně 91 u látek **13a**, **13b** a **13c**.

Další poznámku mám k prezentaci NMR spekter v textu. Skoro nikde není uvedeno použité rozpouštědlo (tento údaj najde čtenář až v odstavci 5.2). Tento fakt obvykle příliš nevadí, komplikaci ale způsobuje při komentování teplotních měření. U těchto experimentů by mě rovněž zajímalo, proč nebyl experiment proveden v jiném rozpouštědle s vyšším bodem varu (rozpustnost???)

Bylo by však chybou domnívat se, že uvedené poznámky k textu snižují významně celkovou kvalitu práce. Práce odráží vysoké zaujetí uchazečky a je vysoce kvalitní po stránce objemu odvedené práce i její kvality. V práci je uvedena identifikace 30 alkaloidů. Některé z nich nebyly dosud popsány, u jiných byla potvrzena identita s látkami dříve v literatuře popsány. Je však třeba zdůraznit, že z hlediska množství práce potřebné pro identifikaci konstituce či relativní konfigurace není tento fakt relevantní. Soubor argumentů použitý při řešení jednotlivých struktur je souvislý a přesvědčivý, vysoce si cením řešeršní práce i kritického přístupu k některým literárním zdrojům. Naprosto adekvátní účelu je volba použitých technik, a to jak metod 1D a 2D NMR spektroskopie, tak i teplotních měření či použití chirálních činidel. Vysoce nadstandardní je i počet publikací uchazeče.

Závěrem konstatuji, že předkládaná práce Mgr. Jany Maříkové po formální i obsahové stránce splňuje nároky kladené na disertační práci ve smyslu č.17, odst.2 Pravidel pro organizaci studia na FaF UK v Hradci Králové a proto ji doporučuji ke schválení a následnému udělení příslušného titulu.

V Praze, 29.3.2021

ing. David Šaman CSc