

Posudek oponenta bakalářské práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky : Tereza Kárníková

Název práce: Příprava modelových, self-immolativních spojek na bázi fosforu pro doručení oximů

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

1. Rozsah BP a její členění	
×	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
×	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	
×	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
×	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	
	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. :

Předložená bakalářská práce studuje syntézu a možnost využití oximových proléčiv na modelových oximech a oximu odvozeném od antimykotika griseofulvinu. Práce je napsána v obvyklém členění, v rozsahu 47 stran a její cíle jsou jasně formulovány. Bohužel práce jako taková je poměrně nepřehledná a nečitvá – např. na začátku kapitoly Výsledky a diskuse chybí úvodní odstavec s plánem, jaké látky bylo cílem připravit, a zejména zde chybí struktury cílových látek; v práci je také často třeba listovat o několik stran, než se čtenář dozví, jak vypadá sloučenina zmíněná v textu pouze číslem (str. 25) nebo se schéma nachází až v následujících kapitolách a ne přímo u textu (text na str. 27 a schémata na str. 28 a 30); někde chybí odkazy na obrázky v textu (např. na str. 15). Orientaci dále mírně znesnadňuje to, že pro všechny úrovně nadpisů je použita stejná velikost písma.

K bakalářské práci mám dále následující připomínky:

- Překlepy jsou v práci spíše ojedinělé (např. „Chronova choroba“, opakovaná věta na str. 32/33), ale vyskytuje se zde poměrně dost gramatických a názvoslovných nesrovnalostí, jako jsou chybějící či přebývající čárky ve větách, tvary „beta-laktamázy“ (str. 15), nebo sousloví „proléčiva mohou být odvozeny“ (str. 8). V mnoha případech není použita kurzíva, kde by být měla (*E* a *Z* izomery v celé práci, *O*- a *N*-alkylace na str. 14 a 18); názvy esterů, oximů a solí jsou někde psány s pomlčkou, někde s mezerou, jinde dohromady (nicméně správně je pomlčka, např. cyklohexanon-oxim, diethyl-chlorfosfát, benzyl-propanoát, triethylamonium-chlorid).
- Použití spojení „self-immolativní“ v českém textu je podle mého názoru poněkud násilné, doporučovala bych spíše jen vysvětlit pojem a zmínit anglický název.
- V seznamu zkratk některé zkratky chybí (*m*-CPBA, HIV nebo HEPES), naopak stačí uvést zkratky Me, Et, Ac, Ph namísto všech je obsahujících vzorců (EtOH, EtOAc, PhMe, Et₃N, ...).
- V kapitole 3.4.2 by vzhledem k charakteru práce měla být uvedena struktura oxim-fosfátu.
- Označení stereocenter ve strukturách je nekonzistentní – bylo by dobré u známé konfigurace používat klínové vazby a u neznámé vlnovku (použití hvězdičky k rozlišení nepomůže).
- Na Schématu 4 je chybně uvedena šipka k vodíku. Obecně u schémat, které byly překresleny bych nepsala „převzato a upraveno“, stačí odkaz na daný literární zdroj v textu.
- Experimentální část je napsána poměrně svědomitě, oceňuji snahu o přiřazení NMR signálů, naopak chybí např. jednotka u interakčních konstant, nebo teplota tání u látky **4** (případně citace, jedná-li se o popsanou sloučeninu). Pro příště bych se vyvarovala tvrzení, že struktura látky byla potvrzena pouze na základě ³¹P NMR (str. 28).
- Závěr práce je více méně opakováním dosažených výsledků, ale chybí v něm jejich zhodnocení, tj. co se díky práci zjistilo a jestli navržený koncept funguje podle očekávání.
- Počet citací a volba literatury je v pořádku, ale některé citace jsou v kapitole 8 uvedeny chybně (např. cit. 8 – webová stránka bez uvedení data; cit. 15, 19, 23 – chyby v citování knih; cit. 37, 56 – chybějící autoři a/nebo rozsah stran; cit. 61 – určitě není možné napsat n/a, pokud je článek přijatý, ale zatím nepublikovaný).

I přes výše zmíněné nedostatky práce splňuje požadavky kladené na tento typ prací a doporučuji ji k obhajobě.

B. Obhajoba

Dotazy k obhajobě

1. Při esterifikaci kyselin **8** byly produkty **9** a **10** izolovány pouze v nízkých výtěžcích a produkt **11** vůbec, což bylo vysvětleno možnou homopolymerací výchozích látek. Dalo by se homopolymeraci nějak předejít? Proč se při chromatografii těchto produktů používala reverzní fáze?
2. Na základě čeho byly vybrány jako modelové látky právě oximy **1**, **2** a **4**?
3. Je známo, jaký enzym či enzymy se podílejí na hydrolýze esteru, která předchází uvolnění léčiva? Bylo by možné použít izolovaný enzym a tuto reakci sledovat *in vitro*?

Stanovisko k opravě chyb v práci:

opravný lístek/oprava v textu **NENÍ** podmínkou přijetí práce

C. Celkový návrh

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

Navrhovaná celková klasifikace: velmi dobře

Datum vypracování posudku: 9. 7. 2021

Jméno a příjmení, podpis oponenta: PharmDr. Eliška Matoušová, Ph.D.