

Oponentský posudek na diplomovou práci Juraje Konče

Modifikované nukleosidové deriváty pyrimido[4,5-*b*]indolu

Posuzovaná práce měla za úkol vypracovat syntézy dvou sérií pyrimido[4,5-*b*]indolových nukleosidů modifikovaných v poloze 2' sacharidu – arabino a 2'-deoxy-2'-fluororibo derivátů. Obě série pak obsahovaly různé substituenty v poloze 4 heterocyklu.

Teoretická část přehledně shrnuje současný stav problematiky a v přiměřeném rozsahu cituje původní literaturu. V rámci experimentální práce autor provedl i optimalizoval řadu syntéz, popsal přípravu více než 30 látek, z nichž většina nebyla dosud popsána, a prakticky se seznámil s rozmanitými typy reakcí. Připravené sloučeniny byly získány v čisté formě, jejich struktura byla potvrzena pomocí MS a NMR spekter (včetně plného přiřazení signálů) a byly dále charakterizovány pomocí teploty tání, optické rotace a IČ spekter. Autor prokázal schopnost pracovat s literaturou, experimentální zručnost, schopnost řešit chemické problémy a také schopnost svou práci dobře prezentovat. Diplomová práce je psána v anglickém jazyce, přehledně, srozumitelně a s minimem chyb či překlepů. Za zmínku, vzhledem k zaměření práce, stojí snad jen novotvary „nucleoside“ nebo „nucleoside“.

K práci mám následující komentáře a dotazy:

- V abstraktech není vhodné používat zkratky (tudiž TBS nebo THP mělo být uvedeno plným názvem).
- V seznamu zkratek chybí některé sice velmi běžné, ale stále zkratky: Et, DMSO, NMR
- Do seznamu klíčových slov by se jistě hodilo i slovo „synthesis“.
- Pro čtenáře nepřiliš zběhlé v číslování atomů v prezentovaných (navíc nepřiliš běžných) heterocyklech by jistě bylo vhodné uvést strukturu s čísly atomů.
- V obrázcích v úvodní části jsou bohužel uvedena u struktur pouze čísla sloučenin, i když dané látky mají triviální názvy. Ty jsou sice uvedeny v textu, ale jejich uvedení i v obrázcích by jistě zvýšilo přehlednost.
- Na straně 22 ve schématu 1 je uvedeno použití čistého β -anomeru peracylované ribosy. Je to správně a je pro reakci nutný čistý β -anomer?
- Ve schématu 19 je uvedeno použití TDA-1 při glykosylační reakci (0,5 nebo 1 ekvivalent). Byla reakce vyzkoušena i bez přidání TDA-1?
- Na straně 47 je uveden pro anion odvozený od methanthiolu název „thiomethoxide“, což není úplně ideální. Jaký je systematický (IUPAC) název pro tento anion?
- Někdy lze provést Suzukiho reakci bez použití fosfinového ligandu. Byla reakce uvedena ve schématu 23 na str. 49 vyzkoušena i bez TPPTS ligandu?

Přes uvedené připomínky lze konstatovat, že práce naprosto splňuje požadavky kladené na práce tohoto typu, a doporučuji ji proto k obhajobě.