

Téma diplomové práce	Syntéza prekurzorů biologicky aktivních laktonů I.
Jméno studenta, studentky	Hana Bémová
Jméno oponenta	PharmDr. Petr Zimčík, Ph.D.

II. Posudek oponenta

Diplomová práce studentky Hany Bémové je sepsána na celkem 71 stranách a obsahuje 34 odkazů na původní literaturu. Vzhledem k zaměření práce je v teoretické části rozebírána protinádorová aktivita dihydrofuran-2-onů, v některých případech možná až příliš dopodrobna. Dále v metodické části jsou popsány stereo- i nestereoselektivní metody syntézy 5-alkyliden-2,5-dihydrofuran-2-onů se zaměřením na Sonogashirův coupling, který poskytuje prekurzory výše zmiňovaných látek. Mechanismus poslední zmiňované reakce je popsán podrobněji, protože je tato základem diplomové práce. Vlastní experimentální práce pak zahrnuje několik Sonogashirových couplingů různých látek, které jsou popsány mj. i NMR spektry, která jsou přiložena na konci práce.

Práce je sepsána jasně, i když v úvodní teoretické části možná až příliš do hloubky, jak jsem již zmiňoval v úvodu. Překlepů i gramatických chyb jsem našel jen pomálu. Výsledky jsou přehledně prezentovány v diskuzi, mj. i tabulkou přehledně znázorňující výtěžky jednotlivých reakčních přístupů.

K předložené práci mám několik dotazů:

- str. 8 - co jsou to "chemopreventivní činitelé"? Můžete blíže objasnit tento pojem?
- str. 11 - co je to "ušní antigen viru Epstein-Barrové"?
- str. 24 - u zmiňovaných laktonů byla pozorovány aktivity pouze u látek obsahujících dusík. Ze struktury je patrné, že dusík je součástí tzv. dusíkatého yperitu, což nasvědčuje tomu, co vlastně může za aktivitu těchto látek. Byly ve zmiňované publikaci aktivní i látky obsahující dusík, který není součástí této aktivní skupiny?
- str. 25 - látka 26 není furanon, jak se píše v textu. Dále, látka 26 je strukturně velice podobná jiné protinádorové látce, která je již registrována, která to je?
- str. 28 - můžete vysvětlit, co znamená čárkovaná dvojná (trojná) vazba ve schématu 2?
- str. 35 - reakce 4.1.2. - v postupu je vodný roztok extrahován bezvodým síranem sodným. Zde se asi jedná o překlep. Jaký je teda postup této reakce?
- str. 40 - součet výtěžků zmiňovaných produktů reakce je 158 %, jak tohle vysvětlíte? Podobně i u následující reakce je součet výtěžků hrubě přes 100 %.

Poznámka k NMR čistotě - ve všech spektrech (až na jedno) je vidět, že produkty jsou silně znečištěny tukem. Výrazné je to zejména u produktu 4.2.1.5. a), což může částečně vysvětlovat vysoké výtěžky.

Celkově hodnotím práci jako dobře zpracovanou a doporučuji ji k obhajobě.

Navrhovaná klasifikace

V Hradci Králové dne 12.5.2008

Podpis oponenta diplomové práce