

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**  
Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Lien Phuong Vu**

Vedoucí/školitel/ka práce: PharmDr. Marta Kučerová, Ph.D.

Konzultant/ka práce:

Rok obhajoby: 2020

Oponent/ka práce: Prof. PharmDr. Petr Zimčík, Ph.D.

Název práce:

**Synthesis of novel 5,6-disubstituted derivatives of uracil as potential drugs**

---

Rozsah práce: počet stran: 68, počet obrázků: 22, počet tabulek: 0, počet citací: 61

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: velmi dobrá
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: velmi dobrá
- f) Diskuse, závěry: velmi dobré
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Předložená práce byla vypracována na spolupracujícím pracovišti v rámci stáže programu Erasmus+ na University of Helsinki. Práce je zaměřena na syntézu nových derivátů uracilu, které poté bude pracoviště dále zkoumat pro potenciální biologické účinky (které ovšem nejsou blíže specifikovány). Práce je standartně členěna na část teoretickou, kde studentka rozebírá uracil (základní strukturu její práce) z pohledu vlastností, reaktivity a následně podává poměrně detailní přehled biologických účinků látek obsahujících uracilový fragment. V rámci své práce se věnovala nejprve substitucím v poloze 6 uracilu a takto substituované deriváty se dále pokusila modifikovat v poloze 5 formylací, acylací a alkylací. Experimenty jsou popsány vždy velmi detailně, často i do podrobností, které by v Experimentální části být nemuseli včetně popisů opakovaných postupů, kde se drobně měnily některé podmínky. Následuje diskuse, kde studentka rozebírá jednotlivé pokusy a snaží se vysvětlit důvody neúspěšných reakcí. Zajímavá je zde část věnující se vlivu pH na NMR spektra u 6-chloruracilu. Tady by snad jen stálo za to uvést pro větší přehlednost struktury jednotlivých forem a vodíky přiřadit jednotlivým signálům v NMR spektrech v příloze.

Po stránce formální a grafické je práce na dobré úrovni, snad jen anglický text by zasloužil drobnější gramatické úpravy. Další drobnou připomínku mám pak používání zkratk, které by vždy při prvním použití měly být v textu vysvětleny, což v řadě případů není.

Dotazy a připomínky: - na straně 15 není struktura látky 6 uvedena správně (Obr. 10). Nejedná se o derivát uracilu a v původní literatuře se o ní vůbec nemluví. Zřejmě zde vypadla uracilová část struktury?

- Proč jste při syntéze látky VLP-2.1 nepoužili pro čištění sloupcovou chromatografii? Píšete, že po zpracování i po krystalizaci byly stále přítomny nečistoty.
- V několika případech uvádíte, že produkt neodpovídal dle NMR požadovanému produktu. Přesto je zde výtěžek počítán na procenta (např. str. 37). Z čeho jste vycházela při výpočtu výtěžku?
- Chybí zcela syntéza látky VLP 2.2, která je zmíněna v obecném schématu syntéz fenoxi derivátů (str. 25) a také na obr. 22.
- V řadě případů alkylace bromethylacetátem jsou výtěžky extrémně nízké - okolo 1%. Máte vysvětlení čím to bylo způsobeno (nízká konverze, ztráty při čištění apod.)? Byla stále přítomná výchozí látka nebo tam vznikala řada vedlejších produktů? Jak jste při tak nízkém výtěžku odhadovali na TLC, která skvrna je požadovaný produkt? Budou takto malá množství (často okolo 1-5 mg) postačovat pro následné biologické hodnocení?

**Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové dne 8.9.2020

.....  
podpis oponentky / oponenta