

Posudek oponenta diplomové práce

Jméno a příjmení uchazeče/uchazečky: **Bc. Robert Willimetz**

Název práce: **Koordinálně nenasycené komplexy s potenciální nukleázovou aktivitou**

Coordinatively unsaturated complexes with potential nucleasic activity

A. Komentář k odbornému zaměření, náplni a rozsahu diplomové práce (DP)

Předložená diplomová práce si klade za cíl studium skupiny několika derivátů makrocyclického ligandu TACN (1,4,7-triazacyklononan) a to především z hlediska možného využití jejich měďnatých komplexů jakožto umělých nukleáz. V úvodu diplomant stručně popisuje motivaci pro studium takového typu komplexů, včetně mechanismu účinku, vlivu struktury ligandu na nukleázovou aktivitu iontu přechodného kovu a představení metodiky sledování hydrolytické aktivity studovaných komplexů na modelovém substrátu. Následuje experimentální část popisující náležitým způsobem provedené experimenty, která zahrnuje samotnou syntézu studovaných ligandů, charakterizaci in-situ připravených komplexů a také následné studium jejich hydrolytické aktivity pomocí UV-VIS spektroskopie a HPLC chromatografie s UV-VIS či hmotnostní detekcí. Získané výsledky jsou potom náležitým způsobem diskutovány.

1. Hodnocení odborné části DP

- | | |
|-------------------------------------|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> | A – metodicky přiměřená, data dobře zpracována a interpretována, rozsahem vykonané práce adekvátní |
| <input type="checkbox"/> | B – omezená rozsahem, s drobnými metodickými nedostatky nebo nejasnostmi v interpretaci dat |
| <input type="checkbox"/> | C – nedůsledná nebo s četnými metodickými nedostatky ale odpovídající požadavkům kladeným na DP |
| <input type="checkbox"/> | N – odborně nedostatečná, neodpovídající požadavkům kladeným na DP |

B. Bodové hodnocení jednotlivých částí/aspektů práce

1. Rozsah diplomové práce (DP) a její členění	
<input checked="" type="checkbox"/>	A – přiměřený, odpovídající charakteru DP a významu jednotlivých částí
<input type="checkbox"/>	B – členění není zcela logické nebo rozsah jednotlivých částí nekoresponduje s významem
<input type="checkbox"/>	C – výrazně nevyrovnaný, rozsah některých částí zásadně nedostačuje
<input type="checkbox"/>	N – nedostatečné ve více ohledech

2. Odborná správnost	
<input type="checkbox"/>	A – výborná, bez závažnějších připomínek
<input checked="" type="checkbox"/>	B – velmi dobrá, s ojedinělými drobnými vadami (nejasnosti, chyby ve vzorcích nebo chemických názvech, nedokonalý popis metod nebo získaných výsledků)
<input type="checkbox"/>	C – uspokojivá, s čtenějšími drobnými vadami
<input type="checkbox"/>	N – nedostačující, s hrubými chybami

3. Úvod do problematiky a uvedení použitých literárních či jiných zdrojů	
<input checked="" type="checkbox"/>	A – bez připomínek, všechny převzaté údaje citovány, počet citací odpovídá charakteru DP
<input type="checkbox"/>	B – uspokojivý, místy nedostatečně propracovaný nebo s celkově nižším počtem citací
<input type="checkbox"/>	C – rozsahem neadekvátní charakteru DP nebo s vážnějšími závadami (např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, přednášky, webové stránky)
<input type="checkbox"/>	N – nevyhovující, velmi málo citací event. rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu)

4. Jazyk práce	
<input checked="" type="checkbox"/>	A – výborný, práce je napsána čtivě a srozumitelně, bez závažných gramatických a pravopisných chyb
<input type="checkbox"/>	B – velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické nebo pravopisné chyby
<input type="checkbox"/>	C – upokojivý, čtenější neobratné nebo nejasné formulace, gramatické nebo pravopisné chyby
<input type="checkbox"/>	N – nevyhovující; nelogické nebo nesprávné formulace, četné hrubé chyby

5. Formální a grafická úroveň práce	
<input checked="" type="checkbox"/>	A – výborná, bez překlepů a chyb ve formátování
<input type="checkbox"/>	B – velmi dobrá, ojedinělé chyby formátování, překlepy, chybějící zkratky apod.
<input type="checkbox"/>	C – uspokojivá, s ojedinělými závažnějšími nebo čtenějšími drobnými chybami
<input type="checkbox"/>	N – nevyhovující, s četnými hrubými chybami

Případný slovní komentář k bodům B1–5.

Práce je napsána srozumitelně, čtivě a v podstatě bez překlepů či gramatických nedostatků. Vytknul bych pouze pro mne občas nelogické či méněpřehledné číslování sloučenin, případně jejich řazení v textu. Zmínit lze pořadí ligandů v experimentální části - po popisu syntézy ligandů L1 a L2 následuje ligand L4 a až poté ligand L3. To jsou však pouhé maličkosti, které jistě z pohledu autora vnitřní logiku mají.

C. Obhajoba DP

Dotazy k obhajobě

1) Ve vypsanych ^{13}C NMR spektrech ligandu L3 na straně 23 chybí jeden aromatický uhlík. Jde o opomenutí, nebo se třeba nepodařilo C_{ipso} uhlík fenylového kruhu naměřit na spektrometru s nižší pracovní frekvencí (potom by to ale mělo být uvedeno)?

2) Ve vypsanych ^1H NMR spektrech látky 3 na straně 25 jsou vodíky označené H3 a H4 uvedeny jako jeden singlet, ačkoliv by měly být chemicky neekvivalentní (tak jako je tomu u látek 4 a L7). Je to správně?

3) Ve vypsanych spektrech látky 4 chybí podle všeho dva vodíky aminopentylového řetězce a vodíky aminoskupiny. Vodíky aminoskupiny jsou často rozšířené a obtížně pozorovatelné, jak je to u CH₂ skupiny - chyba integrace?

4) Při přípravě N-(5-brompentyl)ftalimidu jste použil dvojnásobek ftalimidu vůči 1,5-dibrompentanu - nebyl pozorován vznik disubstituovaného produktu? Neměl by být poměr obráceně? Dovolil bych si také upozornit, že 7.12 mmol 1,5-dibrompentanu neváží 10 g. Pokud byl navíc skutečně použit dvojnásobný nadbytek ftalimidu, nedává výtěžek 78 % smysl. Ve vypsanych ^1H NMR spektrech látky potom chybí přiřazení signálů a u signálů interpretovaných jako pentety jsou uvedené dvě interakční konstanty - proč? Jedná se o zdánlivé pentety a ve skutečnosti jsou signály nerozlišené triplety tripletů?

Další dotazy jsou spíše námětem pro diskusi - jakým způsobem by z hlediska další plánované práce (kotvení na polymerní nosič) bylo možné zvýšit hydrolytickou stabilitu amidové vazby? Nepřemýšleli jste o provedení (pro alespoň jeden vybraný ligand) hydrolytických experimentů s definovaným (izolovaným) komplexem - ligand v nadbytku (proč právě 6% nadbytek) je sice hydrolyticky neaktivní, přesto by mohl ovlivňovat hydrolytickou aktivitu komplexu - to platí asi hlavně pro ligand L7, který má hned několik donorových atomů na pendantním rameni.

Stanovisko k opravě chyb: opravný lístek/oprava v textu **NENÍ** podmínkou přijetí práce

D. Celkový návrh

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

Navrhovaná celková klasifikace: **výborně**

Datum vypracování posudku:

21. 5. 2022

Jméno a příjmení, podpis oponenta:

RNDr. Jiří Schulz, PhD.

