

Oponentní posudek disertační práce Mgr. Michala Šály „Karbocyklické analogy nukleosidů obsahující substituované bicyklické systémy“

Téma disertační Mgr. Šály navazuje na problematiku dlouhodobě řešenou na školicím pracovišti a tvůrčím způsobem ji rozvíjí. Výsledky této disertační práce významně rozšiřují současný stav poznání o vztahu biologická aktivita – struktura skupiny karbocyklických analogů purinových nukleosidů. Disertant připravil ke stovce nových sloučenin, které kompletně a precizně identifikoval. Co do objemu experimentální práce, je tato disertace velice obsáhlá, popis postupů perfektní, což svědčí o velké pracovitosti disertanta a o jeho systematické práci. Je potěšitelné, že připravené látky byly testovány na biologickou aktivitu a některé z nich jsou zajímavé i z tohoto pohledu. Mgr. Šála jednoznačně splnil zadání disertační práce a prokázal, že je schopen samostatné vědecké práce.

Teoretická část je sepsána přehledně s hlubokou znalostí tématu. Velmi si cením toho, že je psána úsporně a obsahuje jak část syntetickou, tak část popisující již známé inhibitory coxsackievirů, na něž byla práce hlavně zaměřena. Jednoznačně dokládá, že disertant umí pracovat s literaturou. Rovněž kapitola Výsledky a diskuse je postavena jasně a logicky, i když jistě nebylo jednoduché utřídít tak velké množství výsledků. V práci mi chybí Souhrn.

Po formální a grafické stránce je disertace rovněž na vysoké úrovni. Ani velmi pečlivý čtenář neobjeví v textu skoro žádné chyby. Nicméně, nějaké se najdou. Např. občas použité špatné názvosloví nebo výrazy (karbaanalogy na s. 2 jsou jedno slovo, stejně jako dihydroxymethylderivát na s. 47; dimethyl-methylfosfonát na s. 9 se píše se spojovníkem, i ostatní estery např. **210** by měly mít v názvu spojovník; označení konfigurace D se píše kapitálkou; vyjimečný na s. 81 má být výjimečný). Našla jsem i některá spojení, která nejsou úplně česky dobře: na s. 39 „dibenzoylderivát byl zreagován s ethylazidoformiátem“; na s. 93 „byl destilován od hydridu“. Pokud se píše procenta, ve smyslu výtěžek byl tolik a tolik procent, pak mezi číslem značkou pro procenta se dělá mezera. Nelíbí se mi, že ve zkratkách je vedle Me jako zkratka uveden i MeOH, podobně EtOH a další.

Do diskuse při obhajobě mám jen drobné otázky:

Výtěžky nukleofilních substitucí pomocí Mitsunobuovy reakce měly ne příliš vysoké výtěžky. Čím to bylo způsobeno?

Obávám se, že názvy některých látek nejsou úplně v pořádku. Prosím o vysvětlení, jak byly nazvány např. sloučeniny **210** a **212**.

Velice ráda konstatuji, že jsem měla možnost seznámit se s vynikající disertační prací, která sice nepřináší průlomové chemické postupy, ale je koncepčně ucelená, obsáhná a výtečně zpracovaná. Výsledky byly průběžně publikovány ve formě 5 původních sdělení v impaktovaných časopisech, kde procházely náročným recenzním řízením, což rovněž svědčí o jejich vysoké vědecké kvalitě.

Jednoznačně doporučuji disertační práci Mgr. Martina Šály k obhajobě a pokračovat v řízení pro udělení vědeckého titulu Ph.D.

V Praze dne 16.6.2010

Prof. Ing. Jitka Moravcová, CSc.