

Posudek disertace Mgr. Barbary Eignerové s názvem

MODIFICATION OF ISOPRENOIDS

Mgr. Barbara Eignerová v rámci své práce uveřejnila 4 publikace v časopisech s impaktem mezi 2.5 a 4.8, další tři byly ve stejně kvalitních časopisech přijaty, poslední rukopis byl zatím do redakce jen zaslán. Tento výčet by měl stačit na to, aby její disertace byla přijata jako podklad pro řízení o udělení titulu PhD. Protože tyto mé dvě věty by vedly k podezření, že jsem si nepřečetl víc než stránku 117, přidám další komentář.

Autorka studovala zkříženou metathesi, která představuje elegantní metodu tvorby nové C–C vazby přímo z dvou olefinů s koncovými dvojnými vazbami. Ta se v poslední době stala standardní reakcí pro přípravu substituovaných dvojných vazeb. Při optimalizaci reakce musela autorka ověřovat různé katalyzátory, protože ne všechny byly pro dané použití vhodné. Např. katalyzátor 2. generace dle Grubbse dával nízké výtěžky ve srovnání s Hoveyda-Grubbsem druhé generace (ten má v ortopoloze isopropoxyl, který umožní vnitřní komplexaci katalyzátoru).

Práce na tématu jí dala příležitost získat četné zkušenosti v dalších operacích, ať už při přípravě substrátů, nebo při dalších transformacích produktů, což bylo dáno volbou syntetických cílů, jako byly fluoroalkylované steroidy s brassinoidní a estrogení aktivitou a estrogeny spojené olefinických řetězcem s karborany, které jsou potenciálně využitelné v radio-terapii nádorových onemocnění. V rámci práce autorka připravila a plně charakterizovala 77 nových látek. K charakterizaci použila body tání, specifické rotace, IR spektra, ^1H NMR a většinou i ^{13}C NMR spektra. Překvapivě nepoužívala elementární analýzu, k témuž účelu jí stačila vysoce rozlišující hmotnostní spektrometrie. Výjimečně autorka použila i rentgenovou strukturní analýzu.

V případech, že bylo možno biologickou aktivitu změřit, autorka výsledky testů doložila v tabulkách. Šlo o stanovení účinnosti neuroaktivních steroidů a to modulaci vazby radioligandu TBPS na receptor γ -aminomáselné kyseliny, dále o stanovení cytotoxicity vybraných látek na dvou rakovinných liniích a nakonec o stanovení brassinoidní aktivity.

Disertace sama i příslušný a dvojjazyčný autoreferát jsou přehledně uspořádány, myslím, že i v autoreferátu se autorka mohla pochlubit úctyhodným seznamem svých publikací.

Oponent obvykle dokáže, že rukopis četl tím, že v něm najde chyby či aspoň chybičky, což mi ale autorka příliš neusnadňovala. Proto aspoň těchto pár detailů, které nesnižují kvalitu práce:

Jednotlivé sloučeniny jsou číslovány průběžně, ale není vyjádřen rozdíl mezi úvodem a vlastní experimentální částí. Např. látka **6** na straně 29 není totožná s látkou **6** na str. 15. Tomu se dá odpomoci např. použitím arabských čísel pro jednu část a římských pro druhou.

Jsem jist, že autorka splňuje podmínky požadované pro úspěšné ukončení doktorského studijního programu podle paragrafu 47 čl. 5 zákona o vysokých školách 111/1998 Sbírky, a proto navrhuji přijmout ji k dalšímu řízení pro udělení vědecko-akademické hodnosti Ph.D.

RNDr. Alexander Kasal, DrSc.
Ústav organické chemie a biochemie AV Č
Flemingovo nám. 2
166 10 Praha 6

7. října 2010.