

**INSTITUTE OF ORGANIC CHEMISTRY AND BIOCHEMISTRY
ACADEMY OF SCIENCES OF THE CZECH REPUBLIC**

Flemingovo nám.2, 166 10 Prague 6, Czech Republic

From: Miroslav Ledvina, Ph.D.
Phone: (4202) 20183 370
Fax: (4202) 311 1733
E-mail: ledvina@uochb.cas.cz

Oponentský posudek diplomové práce pana Jakuba Smrčka „Příprava glykosyldonorů odvozených od D-mannosaminu vhodných pro výstavbu oligosacharidů s (1→4)-glykosidickou vazbou“

Předmět k posouzení předložené diplomové práce představuje úspěšný pokus o vypracování syntézy orthogonálně chráněných glykosyldonorů D-mannosaminového typu vhodných pro přípravu oligosacharidů nesoucích tento strukturní motiv vázaný (1→4)-glykosidickou vazbou. Práce svým zaměřením navazuje a metodicky těží z doktorské dizertační práce Dr. Jana Veselého, vypracované na školícím pracovišti ve spolupráci s ÚOCHB AV ČR. Přes nesporný biologický a syntetický potenciál oligosacharidů nedoucích D-mannosaminový strukturní motiv, je oblast chemie D-mannosaminu a glykosylačních metod umožňujících jeho efektivní zabudování do oligosacharidového řetězce dosud málo rozpracovaná. Téma diplomové práce proto sleduje vysoce aktuální oblast chemie sacharidů. Vedle úspěšného splnění vytčeného cíle, tj. vypracování syntézy dvou nových glykosyldonorů 2-azido-2-deoxy- α -D-mannopyranosyltrichloracetimidátového typu, je významným přínosem v práci vypracovaný efektivní postup pro odštěpení allylové chránicí skupiny z anomerního centra v přítomnosti kysele labilních chránicích skupin (benzylidenové a 4-methoxybenzyllové).

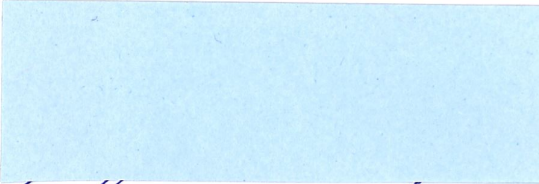
K posuzované práci mám několik následujících připomínek a dotazů:

- Chybné odkazy na literaturu. Tvrzení, na str. 18, že první dva syntetické kroky (příprava allyl glykosidů **2** a **3**) a reakční podmínky použité ve třetím stupni pro regioselektivní zavedení 4-methoxybenzyllové skupiny do molekuly látky **3** jsou reprodukcí resp. aplikací postupů v lit.² je nesprávné. Totéž platí pro odkazy na str. 22, 23 a 25 týkající se reduktivního otevření benzylidenového kruhu látky **6** reakcí s NaBH₃CN v kyselém prostředí (metoda f₂), odštěpení O-allylové skupiny z anomerního centra látek **6** a **8** a následného zavedení trichloracetimidátové skupiny. V citované práci byla použita v anomerní poloze ethylsulfanylová chránicí skupina. Ve všech jmenovaných případech se jedná o doktorskou dizertační práci Dr. Jana Veselého.
- V případě acetylace látky **7**, diskutované na str. 23, se jedná o 4-O-acetylaci a nikoliv 3-O-acetylaci. Tato látka je chráněná v poloze C(3) O-benzyllovou skupinou.

- Čím si vysvětlujete dramatické zvýšení efektivity štěpení O-allylové chránící skupiny z anomerního centra látek **6** a **8** použitím nadbytku PdCl₂ a provedením reakce v kyselině octové v přítomnosti octanu sodného, resp. za bezvodých podmínek ve směsi MeOH a EtOH?
- O co opíráte přesvědčení, že stabilita 4-methoxybenzylové chránící skupiny bude kompatibilní s reakčními podmínkami běžně používanými při trichloracetimidátové glykosylační metodě?

Závěrem konstatuji, že k posouzení předložená diplomová práce pana Jakuba Smrčka splnila svůj cíl a přinesla některé nové dílčí poznatky, a proto jí doporučuji k obhajobě.

V Praze 20.5.2007



Miroslav Ledvina