



Praha dne 12/5 2008

**Posudek diplomové práce autorky Pavly Spáčilové s názvem *Příprava triterpenoidních 2-deoxyglykosidů s protinádorovou aktivitou.***

Diplomová práce Pavly Spáčilové, která byla vypracována pod vedením školitele RNDr. Jana Šarka, PhD, na katedře organické chemie PřF UK Praha, se soustřeďuje na přípravu nových triterpenoidních glykosidů u kterých se očekává protinádorová aktivita.

Zpracovanou problematiku i zvolené postupy považuji za naprosto soudobé, plně na současné úrovni poznání v oboru a vysoce si jich vážím, neboť téma i zpracování odpovídá požadavkům na moderní chemii. Práce tudíž pěkně zapadá do moderní tendence, projevující se již dlouhodobě v rámci týmu školitele. Mohu konstatovat, že diplomantka učinila významný pokrok v syntetické, interpretační i presentační oblasti, neb mi bylo ctí v roce 2006 oponovat její práci bakalářskou, která již sama o sobě představovala velmi dobrou úroveň.

Sama práce je velmi obsažná a kvalitní. Presentována na 83 stranách přináší mnoho významných poznatků a informací, včetně 76 literárních odkazů a mnoha tabulek a vyobrazení. Nebudu opakovat ani citovat závěry práce, jen bych podotkl, že, podle závěrů práce samé byly zřejmě splněny cíle zadání. Úctyhodný počet studovaných látek a modelů jen podtrhuje kvalitu práce. Celkem 37 nově připravených látek považuji za velmi kvalitní pensum. Na zpracování práce je vidět extrémní péči s níž byla po formální stránce zpracována, ale i to, že péči unikly jenom skutečné maličkosti.

V práci, i přes nesporně kladné hodnocení nalézám chyby:

Konfigurační znázornění vazby, která z vyšetřovaného centra směřuje za průmětnu, pro které se v práci používá příčně šrafovaného klínu "||||| je použito nesystematicky a často (str. 7, 10, 12, 13, a další) v rozporu s požadavkem IUPAC, aby tenčí strana klínu vycházela z vyšetřovaného (stereogenního) centra. Chybně je použit (např. str. 20) i klín plný.

V celé práci je použito pomýlené cukerné názvosloví deoxycukrů, tak například 2-deoxy- $\alpha$ -D-galaktosa je název chybný, vycházející z laboratorního žargonu. Jedná se správně o 2-deoxy- $\alpha$ -D-lyxo-hexopyranosu atd. Navíc, glykosid, který z tohoto cukru vzniká nemůže být logicky „galaktosid“.

Práce je napsána s minimem překlepů a chyb obsahuje pouze drobné chyby, které uvádím pro pořádek:

V celé práci je chybně použita desetinná tečka namísto desetinné čárky. Začíná-li věta výrazem 2-deoxy..., je potom písmeno D zobrazeno versálkou. Firma Bruker (str. 45) používá jen jedno „k“. Výraz r.t. v českém textu je nežádoucí (str. 48, 50). V popisu experimentů má zřejmě být příprava sloučeniny **A1** prvou položkou výčtu. Nadpisy

v experimentální části někdy začínají versádkami, jindy ne. Na straně 47 uvedený použitý katex nemá specifikaci cyklu.

Pokud je látka známá a navíc shodná s autentickým vzorkem či literaturou uvádí se plný popis jen, pokud to má dokumentovaný smysl.

Do diskuse navrhuji tato témata:

1. Vidí-li diplomantka v sérii připravených látek nějakou významnou tendenci pro další rozvoj konjugovaného farmakoforu?
2. Kdo provedl měření NMR experimentů a vyhodnocení spekter?
3. Jak si diplomantka představuje, že skončí katex, který zahřejeme na 300 °C, byť ve vakuu? Celý pokus, popisující sušení katexu (str. 47), považuji za zmatečný a žádám jeho uvedení na pravou míru.

Formální a typografické chyby však nečiní text odborně pochybeným.

Celkově hodnotím předloženou práci jako řemeslně **dobře** odvedený kus, ve kterém lze drobné chyby opravit, který vede k vyvození závěru, že uchazečka splňuje požadavky, které jejím vytvořením měla prokázat. Práce splňuje požadavky Dublinských i Budapešťských deskriptorů. Práce nebyla zatím publikována, neb se připravuje patentová ochrana některých jejích částí.

Doporučuji aby práce byla, podle pravidel pro konání státních zkoušek na PřFUK Praha, přijata komisí a postoupena dalšímu řízení. Uchazečka prokázala, že je nad úroveň požadavků připravena a schopna provádět samostatnou činnost v oblasti výzkumu a vývoje a na základě svého hodnocení práce doporučuji komisi nejvyšší možné klasifikační hodnocení.

Prof. RNDr. Pavel Drašar, DSc.

