

Posudek oponenta diplomové práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky : *Bc. Petra Škodová*

Název práce: *Příprava derivátů protinádorového léčiva ellipticinu a jejich oxidace cytochromy P450*

A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce (označte právě jednu z možností)

1. Rozsah DP a její členění	
X	A - přiměřené, odpovídají charakteru DP a významu jednotlivých částí
	B - nevyrovnané, členění není logické n. rozsah jednotlivých částí nekoresponduje s jejich významem
	C - uspokojivé, rozsah některých částí nedostačuje
	N - nedostatečné

2. Odborná správnost	
X	A - výborná, bez závažnějších připomínek
	B - velmi dobrá, s ojedinělými drobnými závadami (nejasnost výkladu, chyby ve vzorcích nebo chemických názvech, nedokonalý popis metod nebo výsledků)
	C - uspokojivá, s četnějšími drobnými závadami
	N - nevyhovující, s hrubými chybami

3. Uvedení použitých literárních a j. zdrojů	
X	A - bez připomínek, všechny převzaté údaje s citací zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce
	B - uspokojivé, s občasnými neobratnostmi zejm. v umístění odkazů, nebo s celkově nižším počtem citací
	C - s vážnějšími závadami, např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, přednášky, webové stránky, nebo se ojediněle vyskytuje opominutí odkazu na zdroj převzatých dat
	N - nevyhovující, velmi málo citací, ev. rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu)

4. Jazyk práce	
X	A - výborný, práce je napsána čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických n. pravopisných chyb
	B - velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby
	C - uspokojivý, četnější slohové neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby, ojediněle se vyskytují obtížně srozumitelné n. nejednoznačné formulace
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

5. Formální a grafická úroveň práce	
X	A - výborná, bez překlepů a chyb ve formátování
	B - velmi dobrá, ojedinělé chyby formátu citací, překlepy, chybějící zkratky apod.
	C - uspokojivá, s ojedinělými většími (např. vynechání stránky) nebo četnějšími drobnými chybami
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5. :

Práce se zabývá atraktivní molekulou ellipticinu, která je potenciálně zajímavým protinádorovým

léčivem. Cílem práce bylo jednak modifikovat základní skelet a připravit některé jeho deriváty a dále studovat jejich interakce s potkaními mikrosomálními jaterními enzymy. Z hlediska syntetické části je nutné konstatovat, že kandidátka neměla rozhodně lehký úkol, kdy i v případě popsaných syntéz se setkávala s problémem jejich špatné reprodukovatelnosti či naprosté nereprodukovatelnosti. O to více je nutné vyzdvihnout úsilí o modifikační postupů, které v některých případech vedlo i ke zvýšení výtěžků ve srovnání s literaturou. Některé postupy musely být modifikovány generálně a syntetická cesta musela být vyvíjena znovu. Navrhované modifikace byly voleny se značnou dávkou odborné erudice a svědčí to nejen o kvalitách kandidátky ale i kvalitách vedoucích její diplomové práce. To, že se některé deriváty nakonec nepodařilo získat nebo izolovat je celkem běžné a funkcionalizace molekul přírodních látek je obecně obtížná. Z textu je však zřejmé, že kandidátka provedla velké, až nadstandardní množství experimentů. Práce je sepsána velmi čtivě, bez pravopisných chyb a překlepů. V některých ohledech bych možná doporučil větší stručnost, tak jak se popisy experimentů používají v literatuře. V kapitole diskuse se autorka poměrně obsáhle vyjadřuje k některým experimentálním neúspěchům, mnohdy trochu odvážně, nicméně závěry jsou logické. Biotransformační experimenty byly rovněž provedeny tak, že jejich výsledky mají relevantní vypovídací schopnost. Závěrem je tedy nutné charakterizovat, že oponovaná práce představuje velmi kvalitní multioborovou diplomovou práci zahrnující organickou syntézu, interpretaci struktury molekul pomocí spektroskopických technik a biotransformační experiment.

B. Obhajoba

Dotazy k obhajobě

1. V práci jste s oblibou používala redukci chloridem cínatým, u které jak správně uvádíte je často značným problémem izolace produktu z hlediska minimalizace ztrát. V práci jste vyzkoušela ještě další metody, které však nebyly velkým přínosem. Můžete navrhnout ještě nějaké další redukční metody, které by bylo možné ve vašich reakcích testovat?
2. Na str. 49 uvádíte, že při redukci nitroellipticinu zinkem v HCl nebyl po ukončení reakce nalezen aminoellipticin a ani výchozí látka. Co Vás vedlo k tomu, jak píšete, že jste k reakční směsi přidala další porci zinku a zřejmě očekávala vznik produktu?
3. V případě přípravy ellipticinu poměrně obsáhle na str. 63 popisujete jeho izolaci a uvádíte, že při popsaném postupu – zředění kyselé reakční směsi vodou, je vysrážení produktu neúplné a vodná fáze se k získání vyššího výtěžku musí ještě extrahovat organickým rozpouštědlem. Vysvětlujete to současnou přítomností báze a hydrochloridu ellipticinu. Dokážete vysvětlit přítomnost obou forem, hlavně báze, v kyselém prostředí?
4. V práci se zabýváte deriváty ellipticinu v poloze 9 a změny v chování těchto různě substituovaných látek připisujete víceméně změně lipofility. Z jakého důvodu je poloha 9 tak zásadní? Změnu lipofility dosáhnete i modifikací v jiné poloze skeletu.

Stanovisko k opravě chyb v práci:

opravný lístek/oprava v textu **NENÍ** podmínkou přijetí práce

C. Celkový návrh

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

Navrhovaná celková klasifikace **v ýborně**

Datum vypracování posudku: 1.9.2013

Doc. Ing. Stanislav Smrček, CSc.