

## Posudek oponenta bakalářské práce

Jméno a příjmení uchazečky: Marcela Dvořáková

Název práce: Syntéza 2,6-disubstituovaných 7-deazapurinových ribonukleosidů s potenciální biologickou aktivitou

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

1. Rozsah BP a její členění	
×	A - přiměřené, odpovídají charakteru BP a významu jednotlivých částí
	B - nevyrovnané, členění není logické n. rozsah jednotlivých částí nekoresponduje s jejich významem
	C - uspokojivé, rozsah některých částí nedostačuje
	<b>N - nedostatečné</b>

2. Odborná správnost	
	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
	<b>N - nevyhovující, s hrubými chybami</b>

3. Uvedení použitých literárních a j. zdrojů	
×	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
	<b>N - nevyhovující, velmi málo citací, ev. rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu)</b>

4. Jazyk práce	
×	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
	<b>N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami</b>

5. Formální a grafická úroveň práce	
×	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
	<b>N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami</b>

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5.:

V rámci předložené bakalářské práce byly úspěšně připraveny 7-deazapurinové ribonukleosidy s alkynylovým substituentem v poloze 2. Práce je zpracována v obvyklém členění a rozsahu, s minimem formálních chyb a její cíle jsou jasně formulovány. Biologická aktivita ovšem zatím testována nebyla a samotné testování se bude provádět na jiném pracovišti, takže bych ji mezi cíle raději nezahrnovala. Literatura je citována správně a počet citací je adekvátní.

Z odborného hlediska mám jen několik drobných připomínek:

- V kapitole 3.3 chybí alespoň orientační výtěžky a poměry anomerů.
- Některé formulace v práci nejsou jednoduše pochopitelné, například první věta v odstavci pod Schématem 4, popis ligandů a katalyzátorů na str. 25, nebo popis retrosyntézy na str. 28, který by bylo vhodnější rozkreslit na schématu.
- O něco závažnější je popis vzniku anomerů na str. 30 u látek **4** a **5**, ze kterého není jasné, jaký byl poměr vznikajících anomerů a jestli se výtěžek produktu vztahuje ke směsi obou nebo jen požadovaného  $\beta$ -anomeru. Tato informace pak úplně chybí v experimentální části.
- Na str. 32 a 33 se zmiňuje vliv rozpouštědla na výtěžek Sonogashirova couplingu, ale úplně se opomíjí fakt, že se jedná o jiný katalytický systém a jinou bázi. Pokus o optimalizaci pak zahrnoval jen zvýšení množství alkyne a katalyzátoru.
- Úplně nerozumím poznámce o ušetření jednoho kroku při použití látky **7** namísto **8** jako substrátu v Sonogashirově reakci.
- V experimentální části by u látek **5**, **6** a **7** mělo být uvedeno také  $^{13}\text{C}$  NMR spektrum, pokud se jedná o nepopsané sloučeniny. Je také zvykem uvádět výpis  $^1\text{H}$  NMR spektra i pro známé látky, aby ho bylo možné porovnat s literaturou.

I přes výše uvedené nedostatky bakalářská práce splňuje požadavky kladené na tento typ prací a doporučuji ji proto k obhajobě.

## B. Obhajoba

### *Dotazy k obhajobě*

1. Bylo by možné substituovat nukleobázi ještě před glykosylací?
2. Proč nebyl pro Sonogashirovu reakci použit také plně ochráněný chlorid **6**? Proč byla reakce prováděna pod argonovou atmosférou, když probíhala ve vodném rozpouštědle?
3. Co bylo důvodem nízkých výtěžků při Sonogashirově reakci i při nejlepších použitých podmínkách? Zůstávala v reakci nezreagovaná výchozí látka nebo vznikaly nějaké vedlejší produkty?
4. Nemohla být pro zvýšení výtěžku ochránění acetalu v posledním kroku použita jiná kyselina či prodloužen reakční čas?
5. Jaký je mechanismus vzniku chlorcukru z látky **3**?

Stanovisko k opravě chyb v práci: opravný lístek/oprava v textu **NENÍ** podmínkou přijetí práce

Stanovisko k výsledku automatické antiplagiátorské kontrole práce aplikací „TURNITIN“:  
procento shody s jinými texty v databázi 38 % - převážně citace a běžně používané formulace v experimentální části  
jedná se o **PRÁCI ORIGINÁLNÍ**

## C. Celkový návrh

Navrhovaná celková klasifikace: výborně

Datum vypracování posudku: 5. 6. 2024

Jméno a příjmení, podpis oponenta (SIS): PharmDr. Eliška Matoušová, Ph.D.