



POSUDEK OPONENTA ZÁVĚREČNÉ PRÁCE

Autor práce: Bc. Petra Králová

Název práce: Příprava nových derivátů morfolin/thiomorfolin-3-karboxylových kyselin pomocí syntézy na pevné fázi

Typ práce: magisterská

Oponent: RNDr. Lucie Brulíková, Ph.D.

Formální hodnocení práce:

Kritérium hodnocení	A	B	C	D	E	F	NH
Splnění zadání závěrečné práce	x						
Interpretace získaných výsledků a jejich diskuze	x						
Popis experimentů a jejich řešení	x						
Kvalita zpracování výsledků	x						
Formální úroveň práce, včetně jazykového zpracování	x						
Množství aktuálnost a relevance použitých literárních zdrojů	x						
Formulace závěrů práce	x						

NH – nelze hodnotit

Shrnutí posudku na předloženou práci:

Diplomová práce studentky Petry Králové popisuje syntézu derivátů morfolin/thiomorfolin-3-karboxylových kyselin s využitím pevné fáze. Práce je standardně členěna, cíle práce jsou jasně definované. Teoretická práce je napsána přehledně a je odpovídající k experimentálně řešenému problému.

Diskusní část shrnuje obrovské množství výsledků, které se studentka snažila ucelit do jednotlivých schémat a tabulek, každou reakci se snažila optimalizovat (a to včetně optimalizace pro jednotlivé substituenty). K textu mám jen pár malých výhrad, např. nesourodost v psaní citací v textu (někde před tečkou, někde za tečkou), na str. 10 je v textu derivát **10**, kdežto na obrázku **12**, občas se objeví psaní výtěžku v procentech s mezerou mezi číslem a procenty. Také bych pro lehkší

orientaci v textu oddělovala schémata a tabulky od textu mezerou. Ve schématech bych neuváděla výchozí látku znovu jako produkt (v případech, kdy konverze na produkt nebyla úplná - např. schéma 58, 59, atd.).

Musím konstatovat, že studentka měla velmi nelehký úkol shrnout takové množství výsledků do přehledné a čtivé formy. Problematika, kterou musela řešit, nebyla právě jednoduchá, studentka se potýkala s celou řadou nepředvídatelných problémů u zdánlivě jednoduchých reakcí. S tímto nelehkým úkolem se však vypořádala výborně, proto musím Petru velmi pochválit za velkou trpělivost, kterou ukázala při optimalizaci každého reakčního kroku ve snaze o co nejlepší výsledek. Díky této péči se Petře během diplomové práce podařilo připravit více než 20 nových látek, tyto látky plně charakterizovat a navíc provést studie ozřejmující tvorbu konformačních a konfiguračních isomerů.

K práci nemám až na pár formálních chyb a překlepů uvedených výše žádné výhrady, proto ji doporučuji k obhajobě.

Otázky k obhajobě:

1. Na straně 40, tabulka 1 – můžete blíže vysvětlit? Jak mám rozumět rozdílným poměrům za stejnou reakční dobu?
2. Na straně 40, tabulka 2, druhý řádek – po 48 h byl výsledný poměr látek 9:91% (**4/5**) se surovou čistotou látky **5** jen 56%. Identifikovala jste nečistoty (dle LCMS), které ve směsi vznikaly? Dále u reakce, kdy poměr látek **4/5** je 100:1 uvádíte surovou čistotu látky **5** 42%. Můžete prosím vysvětlit?
3. Nezkoušeli jste pro závěrečný cyklizační krok použít jinou kyselinu než TFA, např. kyselinu mravenčí za zvýšené teploty?
4. Na str. 58 popisujete přímou metodu syntézy peptidomimetik, která se však vzhledem k nízké konverzi posledního naznačeného kroku neosvědčila. Zde jste se o žádnou optimalizaci nesnažili?

Hodnocení ústní prezentace u obhajoby:



Předloženou práci doporučuji k obhajobě.

Podpis oponenta