

## Posudek oponenta diplomové práce

**Příjmení a jméno studenta:** Kočvarová Kateřina  
**Studijní program:** N2901 Chemie a technologie potravin  
**Studijní obor:** Chemie potravin a bioaktivních látek  
**Zaměření**  
(pokud se obor dále dělí):  
**Ústav:** Ústav chemie  
**Vedoucí diplomové práce:** Ing. Michal Rouchal, Ph.D.  
**Oponent diplomové práce:** Ing. Roman Kimmel, Ph.D.  
**Akademický rok:** 2014/2015

**Název diplomové práce:**

Studium přípravy purinových sloučenin substituovaných 1-adamantylem.

### Hodnocení diplomové práce s využitím klasifikační stupnice ECTS:

Kritérium hodnocení	Hodnocení dle ECTS
1. Splnění zadání diplomové práce	<b>A - výborně</b>
2. Formální úroveň práce, včetně jazykového zpracování	<b>B - velmi dobře</b>
3. Množství, aktuálnost a relevance použitých literárních zdrojů	<b>C - dobře</b>
4. Popis experimentů a metod řešení	<b>A - výborně</b>
5. Kvalita zpracování výsledků	<b>B - velmi dobře</b>
6. Interpretace získaných výsledků a jejich diskuze	<b>B - velmi dobře</b>
7. Formulace závěrů práce	<b>B - velmi dobře</b>

Předloženou práci **doporučuji** k obhajobě a navrhuji hodnocení

**B - velmi dobře**

### Komentáře k diplomové práci:

Diplomová práce Kateřiny Kočvarové se zabývá, jak bylo definováno jejím zadáním, přípravou adamantanových derivátů purinu, čímž bezprostředně navazuje na práce svých předešlých kolegů a svoji bakalářskou práci.

Celé dílo je klasicky členěno do tří částí, ve kterých nejprve na 15 stranách prezentuje poznatky z 35 důvěryhodných literárních zdrojů zahrnující nejen přípravy a biologické účinky purinových derivátů, ale i role adamantanů v chemii léčiv. Je pouze škoda, že studentka nezařadila kapitolu věnující se typickým reakcím směřujících k modifikovaným adamantanům. Jakožto každá práce většího rozsahu, vyskytuje se zde několik překlepů či nesrovnalostí. Z nich uvedu pouze některé, a to např. na **str. 12** je uvedeno, že 9*H*-purin má ve své struktuře 4 atomy uhlíku (ve skutečnosti jich má 5); na **str. 13** je napsáno, že nevýhodou Mitsunobových reakcí jsou nízké výtěžky pohybující se v rozmezí 20–50 % a hned na straně 14 v tabulce ve **Schématu 3** je nejnižší výtěžek 74 %; věty (např. **str. 13**) typu „Substituované puriny jsou v THF velmi dobře rozpustné, **proto** tyto reakce probíhají již za laboratorní teploty.“

V následujících oddílech, nazvaných Experimentální část a Výsledky a diskuze, srozumitelně popisuje laboratorní postupy, způsoby izolace čistých (mezi)produktů a jejich spektrální data, které jsou následně vhodně a obratně komentovány. Výrazné výhrady k těmto oddílům mám převážně k výpisům NMR spekter. U sloučenin **4, 5, 6, 7, 9, 10, 15, 17** (téměř u všech) nesouhlasí počet signálů přiřazených atomů uhlíku se sumárním vzorcem dané sloučeniny. V tomto smyslu, ve výpisu <sup>1</sup>H NMR spektra sloučeniny **10** také chybí signály C6–NH–CH<sub>2</sub>–Ph. Co se týče tvaru signálů, myslím si, že zda-li u slouč. **2** (str. 29) je signál C8–H štěpen atomem vodíku na N9 na doublet, musí být toto štěpení pozorovatelné i směrem opačným, což v práci uvedeno není. Současně není možné u fenylového substituentu prezentovat žádný z jeho atomů vodíku jako triplet, jak je tomu u sloučen **5, 7, 9, 10!**

Celkově bych diplomovou práci zhodnotil jako úspěšné, graficky i stylisticky zdařilé dílo, které jistě bude dobrým „odrazovým můstkem“ pro případné pokračovatele v této oblasti chemie.

### Otázky oponenta diplomové práce:

- 1) V kapitole 1.1.2 uvádíte aminolýzy halogenovaných purinů asistované mikrovlnami. Čím si vysvětlujete, že tyto reakce poskytují za výrazně nižších reakčních časů vyšší výtěžky, než experimenty provedené s klasickými způsoby ohřevu?
- 2) Na str. 44 v **Tabulce 1** uvádíte výtěžky produktů z nukleofilní substituce sloučeniny **2** různými primárními aminy. Jak vysvětlíte výrazně vyšší množství izolované sloučeniny **6** oproti ostatním?
- 3) Při snaze zavést adamantylmethylový substituent na N9 purinového kruhu za podmínek Mitsunobovy reakce jste vyzkoušela dva různé poměry reakčních komponent (**Schéma 18**, str. 52). Jeden experiment vedl k žádanému cíli a druhý ne. Myslíte si, že úspěch spočíval spíše v navýšení množství adamantylmethanolu nebo zvýšením množství DIAD a PPh<sub>3</sub>? Na základě čeho jste tyto poměry navrhla?
- 4) V souvislosti s výtky k výpisům <sup>13</sup>C NMR spekter bych byl rád, kdyby jste ukázala/vysvětlila jedno z <sup>13</sup>C NMR spekter látek **4, 7, 9** nebo **10**.

- 5) U sloučenin (**4**, **6**, **8**, **10**) obsahující ve své molekule  $-\text{NH}-\text{CH}_2-$  uskupení uvádíte ve výpisu  $^1\text{H}$  NMR spekter obou zvýrazněných atomů vodíku tvar signálu jako singlet. Teoreticky by tomu tak býti nemělo. Mohla by jste nám sdělit jaký tvar by měly mít? Máte pro tuto skutečnost nějaké vysvětlení?

Ve Zlíně dne 29. 5. 2015

Podpis oponenta diplomové práce