

## Posudek oponenta bakalářské práce

### (EXPERIMENTÁLNÍ PRÁCE)

<b>Příjmení a jméno studenta:</b>	Michal Luža
<b>Studijní program:</b>	B2901 Chemie a technologie potravin
<b>Studijní obor:</b>	Chemie a technologie potravin
<b>Zaměření</b> (pokud se obor dále dělí):	
<b>Ústav:</b>	Ústav technologie potravin
<b>Vedoucí bakalářské práce:</b>	Ing. Michal Rouchal, Ph.D.
<b>Oponent bakalářské práce:</b>	Ing. Roman Kimmel, Ph.D.
<b>Akademický rok:</b>	2018/2019

**Název bakalářské práce:**

Mikrovlnami asistovaná syntéza purinových sloučenin

**Hodnocení bakalářské práce s využitím klasifikační stupnice ECTS:**

<b>Kritérium hodnocení</b>	<b>Hodnocení dle ECTS</b>
1. Splnění zadání bakalářské 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>A - výborně</b>
4. Popis experimentů a metod řešení	<b>B - velmi dobře</b>
5. Kvalita zpracování výsledků	<b>B - velmi dobře</b>
6. Interpretace získaných výsledků a jejich diskuze	<b>C - dobře</b>
7. Formulace závěrů práce	<b>B - velmi dobře</b>

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

**B - velmi dobře**

### **Komentáře k bakalářské práci:**

Bakalářská práce Michala Luži spadá do oblasti chemie derivátů purinu a kladla si za cíl nalézt vhodné podmínky mikrovlnami asistované nukleofilní substituce atomů chloru připojených k pyrimidinovému kruhu 9H-purinu a na základě dostupných instrumentálních metod potvrdit strukturu připravených sloučenin.

V závislosti na zadání práce student vypracoval na 12 stranách literární rešerši, kterou rozdělil do dvou hlavních tematických celků zahrnujících jednak základní charakteristiku purinu a roli jeho syntetických derivátů v medicíně, a jednak příklady aromatických substitucí halogenů poutaných k molekule purinu do poloh 2 a 6 uskutečněných v mikrovlnném reaktoru. Tento oddíl, ve kterém zapracoval informace z 25 literárních zdrojů, je sepsaný vcelku smysluplně a čtivě. Nepříliš hezký pocit mám z absolutně nejednotného stylu zápisu odkazů na citované publikace, který byl pravděpodobně vytvořen pomocí nějakého automatického generátoru. Obecné tvrzení, že bioisostery purinu mají oproti derivátům purinu lepší metabolickou stabilitu, farmakologickou aktivitu a nižší množství nežádoucích účinků, je naprosto irelevantní (str. 13). Oproti tomu, na str 14 autor správně uvádí, že zahraniční autoři jistým způsobem modifikovali Src tyrosinkinasy a následně připravili 2,6-disubstituované puriny, které je selektivně inhibují, nicméně jaké mají tyto skutečnosti význam v praxi, se může čtenář pouze domnívat. Dále mi naprosto uniká význam prvních 1 a ¼ strany kapitoly nazvané PURINY. V tomto oddíle není o purinech, případně jeho derivátech, ani zmínky, snad jen, že purin se řadí do skupiny heterocyklických sloučenin. Student se zde čtenáře snaží pouze naučit obecně známým názvoslovným principům využívaných v oblasti heterocyklů. Nevím, proč se tedy alespoň nezmíní o anomálním číslování purinů.

V druhé polovině práce autor po deskripci přístrojového vybavení a podmínek měření uvádí syntetické postupy vedoucí k přípravě požadovaných sloučenin a výpisy jejich spektrálních charakteristik. Dále jsou experimenty komentovány, a to jak z pohledu úspěšnosti provedených reakcí, tak i z hlediska výsledků poskytnutých hmotnostní spektrometrií a nukleární magnetickou resonancí. Text v diskusní části je provázen schémata EI-MS a 1H NMR spektry. Praktická část se mi jeví jako dobře napsaná, ovšem mám k ní taktéž několik kritických připomínek:

- na str. 24 v popisu přístrojového vybavení chybí hodnoty pracovní frekvence, při kterých byla měřena jádra 13C a současně na jaký signál byla jejich spektra kalibrována.
- na str. 25–27, 29, 32 ve výpisech 1H NMR spekter látek 2–4 jsou signály představující protony na terciálních atomech uhlíků i-propylového substituentu milně neurčitě označené jako multiplety. Jedná se však o septety.
- na str. 27 ve výpisu 13C NMR spektra látky 3 chybí signál jednoho atomu uhlíku.
- doba alkylace sloučeniny 1 isopropyljodidem není v experimentální (str. 25; 8 h) a v diskusní části (str. 29; 22 h) jednotná.

I přes uvedené výtky považuji bakalářskou práci Michal Luži za zdařilou, proto ji doporučuji k obhajobě.

### **Otázky oponenta bakalářské práce:**

1. Na str. 14 v textu k Obrázku 5 popisujete syntézu purinu provedenou v roce 1898 Emilem Fischerem. Mohl byste vysvětlit, proč bylo nutné provádět redukční dehalogenaci jodderivátu purinu a ne už jeho chlorovaného analoga? Jak se získává purin dnes?

2. Na str. 29 uvádíte, že jste reakcí 2,6-dichlorpurinu s 2-jodpropanem izoloval dva regioisomery. Mohl byste nám na základě spektrálních analýz představit indicie, ze kterých jste stanovili polohu zavedené isopropylové jednotky?

3. Jak plyne ze str. 37–38, nepodařilo se Vám v přítomnosti Et<sub>3</sub>N provést nukleofilní substituci chloridového iontu v poloze 2 nejjistitelným aminem. Proč jste se tedy neinspiroval analogiemi presentovanými v řešeršní části, které vedly k výtěžkům ve většině případů převyšujících 70 %?

V Zlíně dne 28. 5. 2019

Podpis oponenta bakalářské práce