

## Posudek vedoucího diplomové práce

**Příjmení a jméno studenta:** Bc. Vendula Tichavská  
**Studijní program:** 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.  
**Akademický rok:** 2017/2018

**Název diplomové práce:**

Syntéza nových derivátů s pyrrolo[2,3-d]pyrimidinů skeletem

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

Kritérium hodnocení	Hodnocení dle ECTS
1. Aktuálnost použité literatury	A - výborně
2. Využití poznatků z literatury	B - velmi dobře
3. Zpracování teoretické části	B - velmi dobře
4. Popis experimentů a metod řešení	A - výborně
5. Kvalita zpracování výsledků	A - výborně
6. Interpretace získaných výsledků a jejich diskuze	A - výborně
7. Formulace závěrů práce	B - velmi dobře
8. Přístup studenta k diplomové práci	A - výborně

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

**A - výborně**

### **Komentáře k diplomové práci:**

Diplomová práce Venduly Tichavské pojednává o přípravě nové série 4,7-disubstituovaných pyrrolo[2,3-d]pyrimidinů. Typově se jedná o tzv. bioisostery purinu, jejichž syntézou, resp. syntézou jejich různě substituovaných derivátů, se v posledních letech zabývá řada výzkumných skupin orientujících se na přípravu sloučenin s možnou biologickou aktivitou.

Prvním úkolem Venduly Tichavské bylo provést alkylaci do polohy N7, a to reakcí výchozího chlor derivátu s 2-jodpropanem. Tato reakce je v naší skupině velmi dobře zoptimalizovaná, proto ani v tomto případě nenastaly žádné komplikace. Dále se začala Vendula věnovat nukleofilní aromatické substituci atomu chloru v poloze 4, kdy optimalizační experimenty byly prováděny s anilinem, jakožto modelovým substituentem. S ohledem na značnou časovou náročnost této reakce, kdy ke kompletnímu zreagování veškeré výchozí látky došlo až po 24 hodinách, a také na relativně nízké výtěžky, v nichž byl požadovaný produkt vyizolován (ca 66 %), bylo rozhodnuto vyzkoušet jiné reakční podmínky, a sice konvenční ohřev za zvýšeného tlaku. Tyto podmínky však překvapivě nevedly ke vzniku požadovaného produktu, přičemž v reakční směsi nebyl zaznamenán ani vznik jakéholiv produktu neočekávaného.

S ohledem na skutečnost, že byl v průběhu roku 2017 na Ústav chemie pořízen mikrovlnný reaktor, ubíraly se další kroky stran řešení této diplomové práce právě směrem k mikrovlnami asistované syntéze. Vendula provedla několik desítek, odhadem asi 100 experimentů, jejichž cílem bylo zoptimalizovat reakční podmínky. Jelikož nikdo na Ústavu chemie neměl doposud se syntézou tohoto typu takřka žádné zkušenosti a v literatuře se nepodařilo dohledat byť jediný příklad mikrovlnami asistované nukleofilní aromatické substituce halogenu na tomto heterocyklickém systému, vycházela Vendula z prací, v nichž autoři popisovali tento typ reakce na purinovém kruhu. Po ukončení každé z reakcí byla reakční směs neprodleně podrobena analýze na GC-FID. Na tomto místě považuji za nezbytné uvést, že nejen samotné syntézy, ale rovněž veškeré úkony spojené s GC-FID analýzami prováděla autorka zcela samostatně. Po úspěšném ukončení optimalizačních reakcí, kdy se podařilo reakční čas zkrátit z 24 hodin na 15 minut, připravila Vendula šest v literatuře doposud nepopsaných 4,7-disubstituovaných pyrrolo[2,3-d]pyrimidinových sloučenin, jejichž struktura byla potvrzena pomocí běžných spektrálních metod (IČ, MS, NMR).

Vendula Tichavská přistupovala ke všem zadaným úkolům s nefalšovaným nadšením a vysokým stupněm iniciativy. Případné objevivší se problémy řešila zcela samostatně. Rukopis, který připravila, odpovídá svojí povahou požadavkům na práce tohoto typu kladeným. Závěrem je mojí milou povinností uvést, že předloženou diplomovou práci doporučuji k obhajobě a hodnotím ji klasifikačním stupněm A - výborně.

Práce byla podrobena kontrole systémem Theses.cz, kdy nejvyšší míra podobnosti činila 7 %. Předloženou práci lze bez jakýchkoliv pochybností označit za původní dílo.

### **Otázky vedoucího diplomové práce:**

Nemám žádné otázky.

V e Zlíně dne 29. května 2018

Podpis vedoucího diplomové práce