

Oponentský posudek bakalářské práce

Autor: Lenka Kubovičová

Název práce: Syntéza 2-substituovaných benzimidazolových a 8-substituovaných purinových prekurzorů

Vedoucí práce: doc. RNDr. Jan Hlaváč, Ph.D.

Posudek:

Předložená bakalářská práce je zaměřena na syntézu benzimidazolových a purinových derivátů jako prekurzorů pro další syntetické cesty vedoucí k přípravě značených biomolekul. Cílem práce je vyvinout optimální reakční podmínky pro přípravu C2 substituovaného benzimidazolu a následně aplikovat na syntézu derivátů purinu modifikovaných v poloze C8.

Bakalářská práce je standardně členěna na kapitoly Úvod, Cíl, Teoretickou část, Výsledky a diskuse, Experimentální část, Seznam zkratk, Závěr a Literatura.

V rešeršní části autorka práce podává informace o známých metodách vedoucích k přípravě benzimidazolu, které vychází z kondenzační reakce *o*-fenylendiaminu s aldehydy, chloridy kyselin, karboxylovými kyselinami a orthoestery. Závěr rešeršní části patří přípravě derivátů purinu. Teoretická část práce je vytvořena přehledně a podává ucelený souhrn informací. Autorka prokázala schopnost orientovat se v chemické databázi a vyhledávat požadované informace. K této části práce mám pár následujících připomínek. Na str. 10 je chybně uvedena struktura Mebendazolu, na str. 11 ve Schématu I bych uvedla v jakém poměru vznikají látky **III** a **IIIa** (pokud literatura uvádí), sloučenina **V** na str. 14 není metylchlorid, Schéma VIII na str. 15 uvádí různé dlouhé reakční časy, bylo by dobré uvést jaké, ve Schématu XIII na str. 17 je uvedena reakce s benzaldehydem **IIb**, publikace však uvádí reakci s benzoovou kyselinou, sloučenina **XIII** ve Schématu XVI na str. 19 není ribofuranosylchlorid jak je popsáno v textu.

V diskusní části práce se autorka věnuje především vývoji syntetických metod vedoucích k přípravě C2 substituovaných derivátů benzimidazolu. V této části práce velmi oceňuji snahu o optimalizaci reakčních podmínek a využívání poznatků popsaných v rešeršní části, které odráží autorčinu píli a zvládnutí práce v laboratoři. Rovněž si cením zpracování reakčních podmínek do přehledných tabulek usnadňujících rychlou orientaci v provedených experimentech. Možná bych i do diskusní části zahrnula postupy izolace látek z reakční směsi, které jsou stručně popsány jen v experimentální části práce.

V experimentální části práce jsou popsány konkrétní postupy přípravy daných látek, u některých látek jsou uvedena NMR spektra. Vzhledem k tomu, že se ve všech případech jedná o známé deriváty, chybí mi v této části konfrontace s literaturou. Dále jsou některá

NMR spektra dle mého soudu špatně interpretována, např. na str. 31 signály ^1H NMR spektra neodpovídají látce **4**, signál v ^1H NMR spektru u látky 2-methylbenzimidazol na str. 32 interpretovaný jako dd by měl být spíše triplet případně dt, stejně jako u látky **3c** na straně 33.

Celá práce je sepsána přehledně s pěknou grafickou úpravou. Zvláště si cením velmi dobré úrovně českého jazyka, s přihlédnutím k faktu, že autorka práce je slovenské národnosti. V práci se však vyskytuje celá řada formálních chyb jako např. netradiční členění odstavců, písmena v názvech sloučenin se píší kurzívou (*t*-butyl), stereodeskriptory *L* a *D* se uvádí malou kapitálkou, některé struktury nejsou napsány správně (ribosidy na str. 18 a 19 ve Schématech XII, XVI a XVII), občas se také vyskytují anglické výrazy či názvy sloučenin převzaté z angličtiny (str. 11 – air, pyrimidine). V experimentální části chybí uvedení parametrů 400MHz NMR přístroje a teploty tání nebyly dle mého soudu měřeny na Boetiově bloku. Chybí čísla k látkám v experimentální části. Doporučuji používat názvy sloučenin v souladu s IUPAC. Na konci uvedená literatura je v poněkud neobvyklém podání, v citaci 12 chybně uvedeno jméno autora a citaci 7 jsem nenašla vůbec.

K práci mám následující připomínky, které by měly být zodpovězeny při obhajobě:

1. Na str. 20 autorka uvádí, že výtěžek benzimidazolu **3** je jen „asi“ 13%, proč asi? Podle čeho byla charakterizována látka **4**. Můžete určit, kolik % této látky obsahoval filtrát?
2. Na str. 28 je popsána redukce nitroskupiny na aminoskupinu. Je popsán jediný experiment. Víc jich nebylo prováděno? Nebyl zkoumán čas a reakční teplota nutná k reakci? Proč tak drastické podmínky?
3. Na str. 29 autorka popisuje, že „ani po reakční době 72h nebyl nalezen produkt **9**.“ Jak tedy vypadala výsledná směs po reakci?
4. Jak si vysvětlujete výtěžek 120% u 2-methylbenzimidazolu na str. 32? Jaká byla čistota této látky dle HPLC? Máte nějaké návrhy na způsob izolace a čištění?

I přesto, že jsem autorku práce nešetřila kritickými poznámkami, většina těchto připomínek je formálního charakteru a nikterak nesnižuje úroveň bakalářské práce. Celkově hodnotím práci jako zdařilou. Podle mého soudu splňuje všechny požadavky kladené na bakalářskou práci, proto **doporučuji** k obhajobě.