

Posudek školitele na bakalářskou práci:

**Syntéza a využití bromketonů odvozených od α -aminokyselin
– Jindřich Mašín.**

Předkládaná práce se zabývá rešerší, syntézou a využitím bromketonů odvozených od opticky čistých a komerčně dostupných α -aminokyselin jako 1,2-difunkčních elektrofilů využitelných v celé řadě organických syntéz a transformacích. Práce sestává z rešeršní a experimentální části. V první, rešeršní části, je pojednáno o významu α -aminokyselin, ochraně aminoskupiny, aktivaci karboxylové funkční skupiny pro reakci s nukleofily a následném prodlužování α -aminokyseliny o CH_2Br skupinu. Rovněž jsou zmíněny obecné metody bromace a následuje využití bromketonů pro syntézu pěti- a šestičlenných heterocyklů jako jsou imidazoly a pyraziny. Rešerše působí mírně nekompletním dojmem, téma mohlo být zpracováno poněkud kvalitnějším způsobem. Nicméně veškeré potřebné literární zdroje jsou uvedeny a členěny do odstavců včetně schémat popisujících diskutované téma.

V návaznosti na rešeršní část a v souladu se zadáním bakalářské práce byla v experimentální části provedena syntéza dvou bromketonů odvozených od α -aminokyselin a tyto byly dále transformovány na deriváty imidazolu a byly rovněž provedeny pokusy o jejich transformaci na deriváty imidazo[1,2-*a*]pyridinu. Pro syntézu cílových látek byly vybrány dvě komerčně dostupné a opticky čisté α -aminokyseliny – L-Alanin (**1a**) a L-Valin (**1b**). Obě α -aminokyseliny byly nejprve N-chráněny zavedením Cbz-funkce, karboxylová funkce byla následně *in-situ* aktivována přes směsný anhydrid a reagována s diazomethanem za vzniku diazoketonů **3a/3b**. Vzniklé diazoketony byly podrobeny reakci s kyselinou bromovodíkovou za vzniku žádaných bromketonů **4a** a **4b**. Tyto sloučeniny byly dále využity pro přípravu opticky aktivních derivátů imidazolu **5a** a **5b** reakcí s benzamidinem hydrochloridem. Transformace bromketonů na deriváty imidazo[1,2-*a*]pyridinu reakcí s 2-aminopyridinem se bohužel prozatím nezdařila, přestože J. Mašín provedl celou řadu pokusů. Struktura a čistota

veškerých intermediátů a finálních produktů byla ověřena pomocí NMR, IČ, optické otáčivosti, bodů tání a tenkovrstvé chromatografie. Naměřená data byla rovněž srovnána s literárními údaji v přehledných tabulkách.

Na práci J. Mašína oceňuji množství experimentální práce, zejména pokusů o reakci bromketonů s 2-aminopyridinem, byť se tato reakce prozatím nezdařila. J. Mašín se během studia naučil pracovat s elektronickými databázemi a literaturou a rovněž si ověřil základní syntetickou práci organického chemika (zejména práci s toxickým a výbušným diazomethanem). Ve třetím ročníku bakalářského studia pracoval prakticky bez zásahů školitele, naučil se využívat i pokročilé laboratorní techniky a přístrojové vybavení včetně interpretace naměřených dat. Zpracování a forma předložené práce odpovídá pravidlům kladeným na daný druh práce a z výše uvedených důvodů hodnotím bakalářskou práci Jindřicha Mašína známkou

výborně

a doporučuji

ji k obhajobě.

V Pardubicích 03.07.2011


doc. Ing. Filip Bureš, Ph.D.