

Posudek oponenta diplomové práce

Jméno studenta: Bc. Lucie Ovsíková
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: Mgr. Robert Vícha, Ph.D.
Oponent diplomové práce: Ing. Roman Kimmel, Ph.D.
Akademický rok: 2013/2014

Název diplomové práce:

Syntéza a supramolekulární vlastnosti adamantylovaných 3,3'-bibenzimidazolů.

Hodnocení diplomové práce s využitím klasifikační stupnice ECTS:

Kritérium hodnocení	Hodnocení dle ECTS
1. Splnění zadání diplomové práce	A - výborně
2. Formální úroveň práce, včetně jazykového zpracování	D - uspokojivě
3. Množství, aktuálnost a relevance použitých literárních zdrojů	E - dostatečně
4. Popis experimentů a metod řešení	D - uspokojivě
5. Kvalita zpracování výsledků	D - uspokojivě
6. Interpretace získaných výsledků a jejich diskuze	E - dostatečně
7. Formulace závěrů práce	D - uspokojivě

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

D - uspokojivě

Komentáře k diplomové práci:

Studentka Lucie Ovsíková sepsala diplomovou práci zabývající se syntézou bis(benzimidazoliových) solí symetricky substituovaných adamantylovým zbytkem připojeným k heterocyklickému atomu dusíku methylenovým můstkem a studiem jejich inkluzních komplexů s β -CD a CB[7].

Celé dílo je klasicky rozčleněno do tří hlavních oddílů, a to na Teoretickou část, Experimentální část a na oddíl nazvaný Výsledky a diskuze.

V teoretické části, která je zpracována na 12 stranách a zahrnuje 16 relevantních primárních zdrojů (v seznamu použité literatury uvádí 17, nicméně v textu se odkaz na lit. 17 nevyskytuje), nejprve velmi povrchně (na 2,5 stranách) uvádí syntézu bibenzimidazolů a jejich solí. Ve zbylé a současně zdařilejší části směřuje svoji pozornost na deskripci makrocyclických sloučenin, konkrétně čtyř CB a tří CD a jejich komplexů s deriváty imidazolu.

Těžiště diplomové práce by mělo ležet v experimentální části. Ta po na první pohled vypadá velmi hezky a uhlazeně. V této části po deskripci přístrojového vybavení a podmínek měření, jsou zahrnuty často až mnoho detailní popisy způsoby přípravy všech syntetizovaných látek. Laboratorní postupy vedoucí k titulním sloučeninám jsou relativně srozumitelně presentovány, ovšem je mi záhadou podle jakého klíče studentka selektuje jaká experimentální data zde uvádět, či je pouze komentovat v diskusi. Jak je v dílech tohoto typu obvyklé, měly by být výsledky a průběhy jednotlivých experimentů následně logicky a přehledně diskutovány. Avšak komentáře k samotné syntéze vedoucí k požadovaným látkám ve mě budí pouze dojem zestručněného textu popisující v předchozí kapitole laboratorní postupy. V této části oceňuji zejména obrázky ESI-MS spekter, které doprovází zdařilé komentáře a v jednom případě i grafické znázornění navržené fragmentace sloučeniny **6** (str. 40, Schéma 10). Následná diskuse připravených supramolekulárních komplexů je pro mne, po dostudování tematiky týkající se izotermální titrační kalorimetrie, dostatečně srozumitelná. Nicméně si myslím, že by bylo pro čtenáře, který se touto problematikou nezabývá, vhodné, začlenit do řešeršní části kapitoly pojednávající o principech této metody.

Úroveň diplomové práce výrazně snižuje obrovské množství více či méně závažných pochybení vyskytujících se v průběhu celého obsahu. Jelikož není v mých silách všechny detailně popisovat, uvedu pouze několik.

Na str. 11 v komentáři ke Schématu 1 chybně označuje reakci 3,3'-diaminobenzidinu s kyselinou mravenčí jako alkylaci. Obdobně je tomu i na str. 23.

Na str. 11 ve Schématu 2 je místo kyseliny isoftalové uveden vzorec 1,1'-(1,3-fenyl)diethenolu.

Na str. 14 uvádí, že vodné roztoky CB je možné připravit o koncentraci $2-3 \times 10^{-2}$ mol/l, a že rozpustnost β -CD je srovnatelná, načež vzápětí uvádí molaritu jejich vodných roztoků řádově 10^4 vyšší.

Na str. 15 se zmiňuje o izolaci CB v závislosti na typu aplikovaného hosta schopného selektivní komplexace s daným typem makrocyclo. Při snaze přiblížit používané molekuly vystupující v roli hosta uvádí „Konkrétně se jedná o alkyl-methylimidazol a aryl-methylimidazol.“

Na str. 15 i 16 kde se zabývá tvorbou komplexů CB a různých sloučenin vyskytujících se v práci pouze pod obecným názvem, který pokud chce studentka přiblížit, tak výsledek je značně pro mne nepochopitelný (např. „bisimidazoliová sůl vázaná na oktylový řetězec“).

Daleko vhodnější by bylo uvést strukturní vzorce a v textu se na ně pouze vhodným způsobem odkázat.

Studentka často používá nevhodné formulace jako jsou např. primární hydroxyly (str. 19), etherické kyseliny (str. 19).

Na str. 18 Obr. 4 jsou chybně uvedeny strukturní vzorce ABZ a CBZ. Sloučeniny jsou deriváty kys. karbamové (NH_2COOH), resp. jejich estery (často označované obecným pojmem urethany) a tudíž v nakreslených strukturách chybí karbonylový kyslík a navíc u ABZ má být atom vodíku vázáný na druhém heterocyklickém atomu dusíku.

Na str. 28 se v popisu lab. experimentu dopouštíte nevhodných formulací, jako je „reakční směs se zbarvila do bíla“ nebo „filtrát byl promyt $3 \times \text{DEE}$ “. Dále pak si myslím, že není vhodné uvádět navážky reaktantů nebo použitých činidel s přesností na 4 desetinná místa a už vůbec ne objemy tekutin s přesností na 2 desetinná místa (bylo přidáno 99,3 ml DEE nebo 50,12 ml vody, ...).

Na str. 29 je u znázorněné sloučeniny špatně uvedena Mr (správně 276,1572).

Na str. 30 (v dolní polovině) je špatný název uvedené struktury. Dle struktury se jedná pouze o *N*-(1-adamantylmethyl)-3,3'-bibenzimidazol. U téže látky je špatně uveden její sumární vzorec (správně $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_4$) i Mr (správně 382,5007).

Na str. 31 je u znázorněné sloučeniny špatně uveden sumární vzorec (správně $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{I}_2\text{N}_4$).

Na str. 32 je špatný název uvedené struktury. U téže látky je špatně uveden její sumární vzorec (správně $\text{C}_{42}\text{H}_{56}\text{I}_2\text{N}_4$) i Mr (správně 870,7298).

Na str. 37 Obr. 9 je uvedeno ESI-MS spektrum sloučeniny **2** a nikoli sloučeniny **1**.

Na str. 41 věta „Reakcí sloučeniny 6 s methyljodidem při teplotě 30–40 °C pod argonovou atmosférou (Schéma 11).“ nemá sloveso.

Na str. 43 postrádám význam Tab. 3, která je údajně uvedena z důvodu hledání vhodného rozpouštědla pro rekrystalizaci sloučeniny **7**, o níž není v práci žádné zmínky. Z tabulky není patrné jaké množství látky **7** a v jakém objemu rozpouštědla byly testy rozpustnosti provedeny a ani z tabulky nevyvozuje žádné závěry.

Na str. 44 ve Schématu 12 i na str. 32 není možné uvádět strukturní vzorec diisopropylového derivátu bisimidazoliové soli **8**, který není podložený žádnými důkazy běžně používaných metod strukturní analýzy.

Prakticky ve všech schématech (mimo Schémata 1 a 7) studentka střídá bezpatkové písmo s patkovým. Tento nešvar se vyskytuje i v několika obrázcích (Obr. 3, 4). V několika případech strukturních vzorců také ledabyly deformuje vazebné úhly (Schéma 2, 6, 8; Obr. 4).

Dále by měla studentka během psaní věnovat více pozornosti při tvorbě názvů jednotlivých sloučenin. Tím mám na mysli, že prefixy „H“ resp. „N“ se v názvech píše kurzívou (v celé práci jsem to správně neviděl ani jednou). Dále také je v názvosloví zařité, že se mezi lokanty a textem píše pomlčky. Např. na str. 15 je uveden název „2,6-bis(4,5dihydro-1H-imidazol-2yl)naftalen“, ve kterém se vyskytují tři chyby. Správně by měl být 2,6-bis(4,5-dihydro-1H-imidazol-2-yl)naftalen. Naproti tomu se poslední substituent od názvu základní sloučeniny pomlčkou neodděluje (např. na str. 21 „2-amino-5,6-dimethylbenzimidazolem“). Dále pak na str. 16 se domnívám, že je v textu uvedený pouze část názvu sloučeniny, a to z toho důvodu, že žádný název sloučeniny nemůže končit koncovkou „-yl“ („4,5-dihydro-1H-imidazol-2-yl“).

Celkově bych diplomovou práci zhodnotil jako průměrné dílo. Myslím si, že výsledky Lucie Ovsíkové jsou přínosem k dlouhodobě studované problematice odborné skupiny Dr. Víchý, ale jejich presentace utrpěla na kvalitě z důvodu nepříliš včasného započítání jejich sumarizace.

Otázky oponenta diplomové práce:

1. Na str. 16 v Tab. 1 komentujete několik příkladů supramolekulárních komplexů CB[7] se sedmi různými ligandy. Jak vysvětlíte výrazný rozdíl v konstantách stability host-hostitelských komplexů, kde jako hosté vystupují IAD⁺ a BIAD²⁺, popř. mezi BIP²⁺ a BIAD²⁺?
2. Na str. 18 diskutujete změny pK_a v závislosti na komplexaci CB[7] s pěti benzimidazolovými deriváty uvedenými na Obr. 4 a to jak v jejich neutrální, tak i v protonované formě. Mohla by jste nám prosím vysvětlit jakým způsobem je v komplexech CB-benzimidazoly host poután (a to jak neutrální, tak i nabitý), čím je způsobena změna pK_a a na čem závisí stabilita daného komplexu?
3. Na str. 27 uvádíte výpis z ¹H a ¹³C NMR spekter. Ve výpisu ¹³C NMR spektra máte jeden signál o hodnotě 163,9 ppm navíc a ten jste přisoudila, že pochází z residuální kys. mravenčí, kterou jste používala pro syntézu 3,3'-bibenzimidazolu. Ovšem ve výpisu ¹H NMR spektra se žádný signál z této kyseliny neprojevil. Jak je to možné? Myslím, že je současně chybné přiřazení jednotlivých hodnot signálů k daným typům uhlíků vyskytujících se v molekule. Mohla by jste nám prosím ¹³C NMR spektrum ukázat a říci jak jste jednotlivé signály přiřadila?
4. Jak je možné, že sloučenina se sumárním vzorcem C₃₆H₄₂N₄ má ve výpisu ¹³C NMR spektra pouhou třetinu signálů a celkový integrální počet ¹H je 32?
5. Na str. 41 v komentáři k reakci směřované k vytvoření bis(benzimidazoliové) soli **7** ze vařením sloučeniny **6** v nadbytku MeI presentujete, že jste získali nějaký produkt, který při naměření ESI-MS spektra vykazoval signál o hodnotě m/z 575,4 z čehož jste usoudila, že by se mohlo jednat o jednu nabitý trimethylovaný nežádoucí produkt, jehož struktura je uvedena na Obr. 11. Ovšem na Obr. 11 máte dvakrát nabitou sloučeninu. Mohla by jste nám tyto skutečnosti blíže objasnit?
6. Na str. 41 uvádíte, že jste měli problémy s přípravou sloučeniny **7**. V případech, kdy jste výchozí látku **6** vařili s MeI, pravděpodobně docházelo k zavedení více jak dvou methylových skupin do molekuly substrátu. Částečné řešení jste našli snížením reakční teploty a množství MeI. Výtěžek z této úspěšné reakce činil 54 %. Není mi zcela jasné, z jakého důvodu jste použili pouze 1,20 ekvivalentu MeI vůči výchozí látce **6**, když stechiometricky je pro 100% konverzi nutný minimálně dvou molární nadbytek MeI. Mohla by jste nám prosím sdělit, jaké skutečnosti vás k tomu vedly?
7. Na str. 42 v komentáři ke čtyřem signálům získaných ESI-MS analýzou jsou dva z nich chybně presentovány a to dvakrát nabitý ion o m/z 280 nebude, jak uvádíte, [M+H⁺]²⁺, ale M²⁺. Dále uvádíte, že signál o hodnotě m/z 383 je [M-AdCH], což hned na první pohled není správně, protože v hmotnostním spektru není možné vidět elektroneutrální molekuly. Mohla by jste prosím tuto hrubou chybu opravit i včetně ústního komentáře?

Ve Zlíně dne 3. 6. 2014