

Posudek oponenta diplomové práce

Příjmení a jméno studenta: Bc. Kamila Čechová
Studijní program: Chemie potravin a bioaktivních látek
Studijní obor:
Zaměření
(pokud se obor dále dělí):
Ústav: Ústav chemie
Vedoucí diplomové práce: Ing. Roman Kimmel, Ph.D.
Oponent diplomové práce: Ing. Zdeňka Prucková, Ph.D.
Akademický rok: 2020/21

Název diplomové práce:

Příprava 3-(alkylamino)chinolin-2,4(1*H*,3*H*)-dionů a studium jejich přeměn

Hodnocení diplomové práce s využitím klasifikační stupnice ECTS:

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

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

C - dobře

Komentáře k diplomové práci:

Diplomantka svou prací přispěla do oblasti syntéz chinolinových sloučenin s navázanými heterocyklickými kruhy v poloze 3 resp. poloze 3 a 4. Úkolem této práce bylo prozkoumat možnosti cyklizace 3-(3-chlorpropylamino)chinolin-2,4(1*H*,3*H*)-dionů na cílené sloučeniny s 1,4-oxazepinovým kruhem.

V rešeršní části diplomové práci autorka popisuje některé přírodní a syntetické oxazepinové sloučeniny a dále popisuje možnosti syntéz oxazepinových sloučenin. Dle mého úsudku, kapitola o možných přípravách oxazepinových derivátů je dostatečně podrobná a obsáhlá, autorka vypisuje přibližně 11 syntetických cest vedoucích k přípravě oxazepinových sloučenin, k tomu u některých z nich doplnila reakční mechanismus. Také část rešerše týkající se syntetických oxazepinových sloučenin je poměrně obsáhlá, ale bohužel není tomu tak u přírodních oxazepinových sloučenin, kterým se autorka věnuje na dvou stranách s popisem tří přírodních látek. Také úvodní kapitola není zcela zdařile napsaná a velmi se podobá první kapitole bakalářské práce autorky. Vyjma zmíněných nedostatků je teoretická část je napsána přehledně na 25 stranách se 40 odkazy na odbornou literaturu a s drobnými chybami typu:

str. 15 – nejednoznačně napsaný odkaz na literaturu 15

str. 16 – v textu se autorka odkazuje na tabulku se sloučeninou 3d, ale takto označená látka není součástí tabulky (asi mělo být 15d)

str. 19 – nevhodně pojmenovaný furanový substituent fur-2-yl (lépe furan-2-yl)

str. 20 – špatný odkaz v textu na obrázek (místo 14 má být upozorněno na obrázek č. 15)

str. 23 – ve schéma 1 chybí v reaktantech atom označený X

str. 24 – překlep v názvu sloučeniny (místo pomlčky je tečka)

str. 25 – ve schéma 3 chybí atom kyslíku v methyl-akrylátu, dále označení R¹ ve výchozích sloučeninách

str. 26 – ve schéma 5 je jeden z atomů označený W (asi měl být atom kyslíku) a ne zcela vhodně zakreslený čtyřčlenný kruh

str. 27 a 28 – ve schéma 7 je ve výchozí sloučenině uveden atom fluoru, v produktech či odstupujících sloučeninách již žádný fluor není, u podrobnějšího popisu mechanismu této reakce atom fluoru je v odstupujícím HF, ale není ve výchozích sloučeninách (viz. otázka)

str. 28 – překlep: 3 a trojnásobný

str. 34 – dolní index v AgNO₃ (stejně tak str. 38 schéma 20)

V praktické části DP autorka navázala na svou bakalářskou práci, kde se z výchozí sloučeniny 3-fenyl-4-hydroxychinolin-2-onu substituovaného v poloze 1 fenylovou skupinou postupnými syntézami připravila sloučeninu sloužící pro uzavření cyklu na 1,4-oxazepinový derivát. Nejspíše všechny reakce autorka zopakovala se stejnou sloučeninou a také zopakovala stejný sled reakcí pro derivát substituovaný v poloze 1 methylem. Tyto reakce popisuje studentka v diskuzní části na 11 stranách. Dle mého, stěžejní částí diskuze a diplomové práce by měly být poslední reakce cyklizace na požadovaný 1,4-oxazepinový derivát, ale bohužel tomu tak nebylo. Tento fakt můžeme připisovat časové tísně a ten také podporuje skutečnost, že experimentální a diskuzní část DP nejsou zcela kompletní a dotažené do uceleného konce. Tomu odpovídá absence obrázků z ESI-MS spekter, které spolu s ¹H NMR spektry potvrzují vznik sloučenin po cyklizaci, dále výpis IČ spekter, několik chybných odkazů na čísla obrázků. Také očíslování obrázků a schémat není chronologické, na konci DP je uveden neúplný seznam schémat atd. Také bych doporučila pro jednoznačnější přehled doplnit

v praktické části v kapitole nazvané „Syntetický postup přípravy sloučenin“ označení (římská čísla) připravených sloučenin. Opět se vyskytují chyby typu:

str. 37, 38, 50 – nesprávný systematický název 3-aminopropanolu

str. 43 – obrázek 20, porovnání ^1H NMR spekter dvou sloučenin by mohlo obsahovat vzorce obou jmenovaných sloučenin

str. 46 – obrázek 22, vzorec sloučeniny VIIb neobsahuje atom vodíku (ač ve vzorci ve schéma 24 je vzorec stejné sloučeniny správný) a také stejná chyba na str. 55 při popisu charakteristik pro sloučeninu VIIa a VIIb

str. 51 – výpis z ^{13}C NMR spektra pro sloučeninu IIIb neodpovídá obrázku daného spektra na str. 40, také výpis ^1H NMR spektrum obsahuje překlepy

str. 53 – v popisu sloučeniny IVb je uveden bod tání totožný se sloučeninou IVa, ale v diskuzi je uvedeno, že látka IVb je olejovité konzistence

str. 55 – nesprávné pořadí substituentů v názvu sloučenin VIIa a VIIb

str. 56 – chybějící hodnota ppm pro ^{15}N NMR spektrum

Praktická část je sepsána na 20 stranách a autorka využila pouze dva literární zdroje, a to vlastní bakalářskou práci a publikaci kolektivu z Ústavu chemie zabývající se problematikou syntézy výchozích sloučenin.

Celkově studentka využila ve své diplomové práci 42 literárních zdrojů, což shledávám jako minimální počet citací.

Přes výše uvedené připomínky považuji diplomovou práci Kamily Čechové za relativně zdařilou. Diplomová práce odpovídá zadání a splňuje nároky na tento typ závěrečné práce.

Diplomovou práci doporučuji k obhajobě a navrhuji hodnocení C - dobře.

Otázky oponenta diplomové práce:

1. Při popisu přípravy 1,4-oxazepinů uvádíte příklady kondenzačních reakcí (str. 27). Jednou z nich reakce substituovaných benzamidů s prop-2-ynolem (propargylalkoholem). Píšete, že benzamidy musí být substituované halogenem, ale v popisu mechanismu této reakce vliv halogenu nezmiňujete. Mohla byste toto objasnit?

2. Na obr. 17 máte uvedeno ^1H NMR spektrum surové sloučeniny IIIb. Většinu signálů ze spektra máte přiřazeny, chybí označení signálu při 3,31 ppm a 1,39 ppm. Signály nejsou nezanedbatelné, můžete celé spektrum blíže komentovat?

3. Na obr. 22 (str. 46) máte uvedeno ^1H NMR spektrum sloučeniny VIIa a VIIb spolu se strukturou jedné ze sloučenin. Atomy vodíků v azetidin-1-ylu máte rozlišeny na 1' a 2', ale v přiřazení signálů (uvedeno na str. 55) toto rozlišení nerespektujete. Mohla byste blíže určit signály odpovídající H1, H1' a H2, H2' a celé spektrum komentovat?

4. Závěrem vaší diplomové práce je vznik sloučenin 4-hydroxy-3-fenyl-3,4-dihydrochinilin-2-onů s azetidin-1-ylem vázaným v poloze 3 místo očekávaného oxazepinového cyklu uhlíky v pozici 3 a 4. Máte pro tuto skutečnost nějaké vysvětlení proč vznikal čtyřčlenný azetidinový kruh s relativně velkým pnutím v cyklu?

Ve Zlíně dne **28. 05. 2021**

Podpis oponenta diplomové práce