

Posudek oponenta bakalářské práce (EXPERIMENTÁLNÍ PRÁCE)

Příjmení a jméno studenta: Tomková Tereza
Studijní program: B0721A210002 Technologie a hodnocení potravin
Studijní obor: T19003 Chemie a analýza potravin
Zaměření
(pokud se obor dále dělí):
Ústav: Ústav chemie
Vedoucí bakalářské práce: doc. Ing. Michal Rouchal, Ph.D.
Oponent bakalářské práce: Ing. Roman Kimmel, Ph.D.
Akademický rok: 2022/2023

Název bakalářské práce:

Příprava stavebních bloků na bázi 1-adamantyl anilinu pro cílenou modifikaci biologicky aktivních látek.

Hodnocení bakalářské práce s využitím klasifikační stupnice ECTS:

Kritérium hodnocení	Hodnocení dle ECTS
1. Splnění zadání bakalářské práce	A - výborně
2. Formální úroveň práce, včetně jazykového zpracování	B – velmi dobře
3. Množství, aktuálnost a relevance použitých literárních zdrojů	A - výborně
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 bakalářské práci:

BP Terezy Tomkové plynule navazuje na bádání mnoha jejích předešlých kolegů, kteří se zabývali syntézou a studiem biologické aktivity 2,6,9-trisubstituovaných purinových sloučenin obsahujících adamantyl anilinové uskupení vzájemně spojené alifatickým linkerem. Hlavní náplní této práce byla příprava 4-aminobenzamidu a 4-(aminomethyl)anilinu substituovaných adamantan-1-ylovou skupinou, které v budoucnu mají hrát roli důležitých prekursorů při syntéze nových, potenciálně biologicky aktivních purinů nebo jeho biososterů.

V souvislosti s tímto tématem zpracovala literární rešerši, v níž po představení strategií využívaných při hledání nových aktivních substancí rozebírá cytostatické, antivirotické a antituberkulotické účinky sloučenin obsahujících adamantanový motiv.

V experimentální části studentka popisuje nejen ochotu přeměny výchozích látek na plánované meziproducty, ale i na základě výsledků instrumentálních analýz potvrzuje pravost připravených sloučenin. Je ovšem škoda, že se v případech neúspěšných experimentů nepokouší naznačit příčiny těchto nezdarů ani navrhnout jiná alternativní řešení tohoto problému. Dále mě dosti zarazí, že v celém díle, jež má shrnovat práci výhradně syntetického charakteru, není možné nalézt jediný příklad, jak k přípravě identických či analogických sloučenin přistupovali výzkumní pracovníci z jiných vědeckých institucí. Tato skutečnost evokuje čtenáře k myšlence, že zvolené reakční podmínky byly navrženy studentkou nebo vedoucím BP pouze na základě nabitých znalostí a zkušeností s preparativní chemií v dané oblasti.

Celkově bych předloženou BP zhodnotil jako úspěšné, graficky i stylisticky zdařilé dílo, které jistě poslouží jako dobrý „odrazový můstek“ pro případné pokračovatele v této problematice. Je vidět, že Tereza věnovala popisu svého vynaloženého úsilí v laboratoři dosti času a vytvořila tak téměř bezchybný text napsaný velmi hezkým slohem, který doprovází řada obrázků znázorňujících struktury zmíněných sloučenin či reakcí, MS a ¹H NMR spekter. Nicméně při pozorném čtení je možné nalézt několik drobných prohřešků, které uvádím níže, ovšem je nutné konstatovat, že žádný z nich nesnižuje úroveň ani kvalitu samotné práce, a proto ji doporučuji k obhajobě.

- Na str. 19 v Tabulce 2 je řada hodnot GI₅₀ uváděna s desetinou tečkou.
- Některé věty, jejichž prvním slovem je název konkrétní sloučeniny (např. str. 18 odst. 2 - 2,6,9-trisubstituované puriny a jejich ..., nebo str. 23 odst. 2 - *N*-(2-adamantyl)-*N*-[(2*E*)-3,7-dimethyl...] začínají malým písmenem. S podobným nešvarem je možné se setkat i na str. 32, kde první věty odst. 5.1 a 5.2 začínají množstvím navážených výchozích látek.
- Na str. 25–27 v textu týkající se aktivních substancí léčiv na bázi adamantanu ponechala poznámky svého školitele nabádající k doplnění jejich systematických názvů.
- Na str. 37 v 1. odst. nevhodně označuje atom dusíku amidové skupiny jako sekundární aminovou skupinu.

- Na str. 38 v Obrázku 15 při porovnání s textem na str. 32 i na str. 39 v Obrázku 17 při porovnání s textem na str. 32 není doba reakce jednotná.
- Na str. 39 v popisu ^1H NMR spektra sloučeniny **4** chybně označuje multiplety charakterizující atomy vodíku *para*-substituovaného benzenového jádra jako dva dublety. Taktéž si myslím, že není možné signál při 2,07 ppm, který reprezentuje jádra chemicky neekvivalentních atomů vodíku adamantylové klece, označovat jako singlet.
- Na několika stranách textu (str. 34, 35, 42, 44) používá nevhodná slovní spojení – „reakční směs byla refluxována pod zpětným chladičem“. Reflux je jednoslovné vyjádření cyklického děje, při němž je reakční směs vařena pod zpětným chladičem!
- Na str. 46, kde se snaží přesvědčit čtenáře o částečně úspěšné redukci *N*-(4-aminofenyl)acetamidu (**6**), nevhodně označuje nově vzniklý ethylový řetězec výrazem linker a současně zaměnila multiplicitu signálů popisujících atomy vodíku v tomto substituentu.

Otázky oponenta bakalářské práce:

1. Na str. 25–26 popisujete použití léčiv, jejichž účinnou látkou jsou jednoduché deriváty adamantanu (Amantadin, Rimantadin a Memantin). I když je jejich struktura značně podobná, Memantin je používán v jiných oblastech terapie. Je možné v literatuře nalézt nějaké záznamy, kde byl Memantin testován za účelem léčby Parkinsonovy choroby a onemocnění vyvolané virem chřipky typu A, anebo obráceně, je-li možné Amantadin, Rimantadin používat k léčbě Alzheimerovy choroby?
2. V diskusi k neúspěšné syntéze adamantylaminu **3** uvádíte na str. 38–39 pouze zjednodušený pracovní postup. Jelikož jsou pro mě tyto typy reakcí neobvyklé, prosím o vysvětlení mechanismu jednotlivých reakčních kroků. Dále by mě zajímalo, zda-li je možné tyto metody využívat i k přeměně jiných substrátů? Bude-li odpověď pozitivní, uveďte, prosím, několik příkladů syntéz a jejich eventuální omezení.
3. Na str. 44–46 popisujete pokusy o redukci oxoskupiny 4-aminoacetanilidu. Zatímco v experimentech, kde byl použit $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$, nebyl zaznamenán žádný progres reakce, přítomnost $\text{BH}_3 \cdot \text{DMS}$ zapříčinila částečnou konverzi výchozí látky. Mohla byste, prosím, naznačit předpokládané důvody těchto rozdílů?

Ve Zlíně dne 5. 6. 2023

podpis oponenta bakalářské práce