

Posudek oponenta diplomové práce

Příjmení a jméno studenta:	Machoňová Tereza
Studijní program:	N2901 Chemie a technologie potravin
Studijní obor:	Chemie potravin a bioaktivních látek
Zaměření (pokud se obor dále dělí):	
Ústav:	Ústav chemie
Vedoucí diplomové práce:	doc. Ing. Stanislav Kafka, CSc.
Oponent diplomové práce:	prof. RNDr. Milan Potáček, CSc.
Akademický rok:	2018/2019

Název diplomové práce:

Syntézy a studium chemických přeměn derivátů pyridinu k získání zajímavých sloučenin z hlediska jejich potenciálních biologických účinků

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	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	B - velmi dobře
6. Interpretace získaných výsledků a jejich diskuze	B - velmi dobře
7. Formulace závěrů práce	A - výborně

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

B - velmi dobře

Komentáře k diplomové práci:

Již na začátku mne zaujal velmi dlouhý a obsahem také široký název předložené diplomní práce. Upřesnění zaměření práce jsem očekával v kapitole věnované definici zaměření vlastní experimentální práce, která však v předložené práci chybí. Zaměření se dovídá čtenář jen z vloženého oficiálního zadání diplomové práce, které upřesňuje zaměření literární části na 4-hydroxypyridin-2-ony a jejich přeměny cestou halogenderivátů na 3,5-dihalogenpyridin-2,4-diony, zejména proto, že tyto sloučeniny vykázaly významné a užitečné biologické účinky. Ač vedoucí doporučuje jako studijní literaturu 2 knižní zdroje, diplomantka v závěru své práce odkazuje na 77 literárních primárních zdrojů, které jí posloužily k provedené experimentální práci. Následuje Abstrakt v českém a anglickém jazyce. Podle mého názoru v Abstraktu práce není vhodné popisovat sloučeniny jen čísly, pokud tam není rovněž vzorec opisované látky.

Výsledky rešerše jsou pak shrnuty v první části práce, soustředěné především na biologickou účinnost převážně přírodních derivátů. V další části se diplomantka věnuje přehledu známých syntéz předmětných látek.

V další části se diplomantka věnuje popisu přípravy iminů a jejich reakci s malonáty. Z popisu experimentu 3.odstavec na str. 27 není jasné, čím se lišil experiment od dříve prováděných neúspěšných experimentů. Je také škoda, že diplomantka si neoznačila sloučeninu 4-hydroxypyridin-2-on nějakým číslem, aby se tento, tak často užívaný název, nemusel stále vypisovat.

V práci se používá název „kouzelné malonáty“ pro některé vysoce halogenované fenylestery kyseliny malonové, které při reakcích výrazně zvyšují výsledky (str. 28). Tento název však nepovažuji za vhodný k popisu vlastních experimentů. V souvislosti s tím považuji za nedostačující popisek u Schématu 3.

Halogenace sloučeniny **5b** nebyla velmi jednoduchá, stejně jako identifikace produktů reakce, nicméně diplomantka se s ní dobře vyrovnala. V další části se zabývá nukleofilní substitucí halogenu azidovým aniontem. Skryta zůstává účelnost připravených azidoderivátů. Další část práce se zabývá odredukováním jednoho z atomů chloru (v poloze 3) a identifikací produktu.

Vyústěním syntetických postupů byla snaha o přípravu 4-hydroxychinolin-2-onů a jejich využití k přípravě derivátů. Zajímavé je, že nebyl používán tak vychvalovaný „kouzelný“ ester kyseliny malonové a přesto reakce probíhala s vysokými výtěžky. Úspěšné byly i následné chlorace, jejichž mechanismus je v práci naznačen, ač je možné si představit i jeho jednodušší průběh.

Připravený halogen derivát je použit jako substrát pro substituci substituovaným 4-hydroxypyridin-2-onem za vzniku objemné molekuly. Tento pokus dokazuje reaktivitu zavedeného halogenu v substitučních reakcích a ukazuje tak, že je možné tímto způsobem zavést i různé jiné zajímavé skupiny.

V Experimentální části jsou správně popsány postupy jednotlivých reakcí, použité chemikálie a přístroje pro strukturní analýzu a konkrétní syntetizované látky s údaji o b.t., spektrální analýze, event. chromatografických podmínkách a datech. Elementární analýza a výsledky měření HRMS jsou uváděny jen u předmětných látek diplomové práce, s výjimkou těch složitých látek **12**, kde bych to spíše očekával.

Závěrem lze konstatovat, že diplomantka splnila zadání diplomové práce a že vypracovala odpovídající práci, která výsledky vhodně prezentuje. Práce je graficky dobře uspořádána s minimem chyb; jen v některých méně odborných kapitolách, se vyskytuje častější vynechávání mezer mezi slovy; při čtení práce nelze nevysledovat používání kolokviální jazykové skladby a jazyka.

Otázky oponenta diplomové práce:

1. Pokuste se zamyslet a znázornit mechanismus syntézy iminů nepřímou cestou, kterou uvádíte na str. 22 a také využíváte ve vlastní syntetické práci a jaké jiné produkty byste mohla také očekávat?

2. Na str. 26 uvádíte, že Vaším záměrem bylo připravit 4-hydroxypyridin-2-ony kondensační reakcí esterů malonových kyselin a hned v dalším odstavci Praktické části se zabýváte „nepřímou cestou“ cestou iminu?
3. Proč myslíte, že reakce s tzv. „kouzelnými malonáty“ dosahují vždy lepších výtěžků produktu (str. 29), než např. s jednoduchými dimethylmalonáty? Jaké jiné, než Vámi uvedené, byste mohla také navrhnout pro lepší výtěžky? Postrádám pravděpodobný mechanismus základní reakce sumárně uvedené ve Schematu 3.
4. Probíhá chlorace chloridem sulfurylu radikálovým mechanismem? Proč probíhá na heterocyklu a ne na aromátu (Schéma 6.)?

V Brně dne **03. 06. 2019**

Podpis oponenta diplomové práce