

## Posudek oponenta diplomové práce

Jméno studenta: Bc. Filip Křemen  
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: doc. RNDr. Miroslav Sural, Ph.D.  
Akademický rok: 2013/2014

**Název diplomové práce:**  
Studium přesmyků 3-aminochinolin-2,4(1H,3H)-dionů

Hodnocení diplomové práce s využitím klasifikační stupnice ECTS:

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

Předloženou práci **doporučuji** k obhajobě a navrhuji hodnocení  
**A - výborně**

### **Komentáře k diplomové práci:**

Předložená diplomová práce popisuje studii bezprecedentního, bazicky katalyzovaného přesmyku derivátů 3-aminochinolin-2,4-dionů za vzniku derivátů 1,4-benzodiazepin-2,5-dionu. Rozsah práce je 62 stran včetně příloh, text je standardně členěn. V teoretické části autor uvádí vybrané příklady významných derivátů ze skupiny benzodiazepinů, metody jejich přípravy a způsoby využití ve farmacii. Dále jsou shrnuty dosud známé přesmyky chinolin-2,4-dionů vedoucí ke kontrakci šestičlenného kruhu na pětičlenný. Jedná se o zajímavou problematiku dlouhodobě řešenou na pracovišti školitele.

Těžištěm práce je bezpochyby Diskusní část. Zde autor popisuje přípravu výchozích sloučenin dle dříve vyvinutých postupů, optimalizaci provedení přesmyku a aplikaci vyvinutých podmínek na přípravu setu derivátů s proměnlivou substitucí v polohách 1,3 a 4. Celkově bylo připraveno 9 cílových derivátů benzodiazepindionů. Je zde rovněž prezentován navržený mechanismus, který je částečně podpořen nereaktivitou výchozí látky 3d. V závěru této části je dále provedena studie použití funkcionalizovaného aminu, která vede k derivátu pyrazinochinolinu.

V navazující experimentální části jsou přehledně shrnuty postupy a analytická data, všechny nové sloučeniny jsou plně charakterizovány pomocí NMR, EA, MS, IČ a b.t. Práce je pečlivě sepsána, obsahuje nevýznamné množství nepřesností a chyb, některé z nich uvádím níže. Je zcela zřejmé, že autor je pracovitý a do řešení problematiky zapálený chemik, o čemž svědčí množství odvedené experimentální práce, zejména v oblasti optimalizace přesmyku a přípravy série cílových derivátů. Kromě toho je práce velmi zajímavá a inovativní po chemické stránce, proto ji hodnotím jednoznačně kladně a doporučuji k obhajobě.

Nalezené nepřesnosti:

str. 18: zmíněnými

str. 20: zavádějící termín "dioxindoly"

str. 39: spektra

str. 41: v prvním odstavci nikoliv "(sloučenina 3g)", ale "(sloučenina 3d)"

str. 41: uskuoení

str. 41: v posledním odstavci nikoliv "(Schéma 1, struktura B)", ale "(Schéma 12, struktura B)"

Obecně: v českém textu bych se spíše přimlouval za termín "báze", nikoliv "base", místo "katalysator" raději "katalyzátor" apod.

**Otázky oponenta diplomové práce:**

- 1) Dle jakých kritérií byly vybírány rozmanité báze pro optimalizaci přesmyku? Neuvažoval jste o testu některých silných organických bází (DBU, BTTP apod.)?
- 2) Jaká je stereochemie na chirálním centru v poloze č.3 u výchozích látek a produktů?
- 3) Tabulka 3: reakční časy pro jednotlivé substitenty se značně liší. Je možné vysledovat nějakou závislost mezi rychlostí reakce a konstitucí výchozí látky, resp. produktu?
- 4) Můžete navrhnout nějakou metodu či experiment, které by mohly více podpořit navržený mechanismus?

V Olomouci dne 25.5.2014

podpis oponenta diplomové práce