

Posudek oponenta diplomové práce

Příjmení a jméno studenta: Vendula Konečná
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. Michal Rouchal, Ph.D.
Akademický rok: 2020/2021

Název diplomové práce:
Studium přípravy 4-hydroxykumarinů a jejich derivátů

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	B - velmi dobře
4. Popis experimentů a metod řešení	A - výborně
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:

Vendula Konečná zpracovala diplomovou práci z oblasti syntézy heterocyklických sloučenin, konkrétně derivátů 4-hydroxykumariny, kdy téma předložené práce navazuje na problematiku dlouhodobě řešenou ve výzkumné skupině doc. Kafky.

Práce má klasické členění, kdy po relativně strohém a v podstatě nic neříkajícím úvodu následuje teoretická část. V této je ve dvou kapitolách věnována pozornost kumarinům a 4-hydroxykumarinům, a to ze dvou úhlů pohledu, kterými jsou možnosti syntézy a biologická aktivita předmětných sloučenin. Tato část je sepsána přehledně, přičemž komentář je vždy vhodně doplněn příslušným schématem či obrázkem.

Následuje část praktická, která je nejprve, pro mě stále poněkud netradičně, zaměřena na diskuzi získaných výsledků a až poté následuje část experimentální. V diskuzi autorka relativně čtivou formou seznamuje čtenáře s vývojem, kterým se její práce ubírala, jakož i s dosaženými výsledky, kdy provedené syntézy a komentář ke struktuře získaných sloučenin jsou doplněny schémata a zejména pak ^1H NMR spektra, což kvitují. V části experimentální pak autorka popisuje použité pracovní postupy a přidává výpisy spektrálních charakteristik vyizolovaných sloučenin.

Je škoda, že se v práci jako takové vyskytuje řada více či méně závažných pochybení. Na tomto místě budu jmenovat jen některé (ostatní rád sdělím autorce prostřednictvím osobní konzultace). Jako čtenáři mi nebyl příjemný zvolený styl číslování sloučenin, který je v teoretické i praktické části shodný. Osobně bych preferoval použít např. v teoretické části číslice římské a v části praktické pak arabské. V práci se nachází řada chyb formální povahy, které pravděpodobně vznikly v důsledku nepozornosti autorky při sepisování rukopisu. Jako příklad lze zmínit nesprávně uvedenou zkratku UIPAC (místo IUPAC) na str. 11, uvedení jednotek W malým písmenem (Schéma 4, str. 15), případně několikrát opakovaní se odkazů na obrázky či schémata (viz str. 20, 29, 39, 41). Domnívám se, že rozdělení kapitol 1.1.2 a 1.1.3 na dvě samostatné části bylo poněkud zbytečné. Dále mi v teoretické části v kapitolách zabývajících se biologickou aktivitou popisovaných sloučenin chybí jakékoliv hodnoty jejich aktivity, případně srovnání s jinými referenčními sloučeninami. Některé pasáže mi přišly zbytečně strohé, v podstatě nic neříkající (např. komentář ke Schématu 10 na str. 18), jiné pak zase poněkud zmatečné či nesrozumitelné (viz kap. 1.2, str. 20). Na str. 22 autorka píše, že „nejslibnějších účinků se dosáhlo u sloučenin **11–13**“, popisovány jsou ale sloučeniny **58–64**. Za nešťastnou pak považuji formulaci uvedenou na str. 30 „zajímavá práce Traverna a kol.“, přičemž citována není tato publikace, nýbrž přehledný článek publikovaný M. M. Abdouem a kol. (Arabian J. Chem. 2019, 12, 85), v němž se o publikaci Traverna hovoří. Za poněkud nadbytečnou považuji také citaci uvedenou pod číslem 32 (str. 31), jelikož předmětný odstavec popisuje práci uvedenou pod číslem 33, z níž autoři článku „32“ vycházeli a o syntéze předmětné sloučeniny se v ní nic bližšího čtenář nedozví.

Pakliže jsem se nepřehlédl, domnívám se, že sloučeniny uvedené v praktické části pod čísly **4** (Schéma 22) a **7** (Schéma 23) jsou totožné (str. 35). Na str. 36 je pak uvedeno „4-hydroxychinolin-2-onů **7**“, správně má být uvedeno „**2a**“ (str. 34). V diskuzní části bych jako čtenář uvítal přiřazení signálů v obrázcích NMR spekter (takto jsem musel neustále listovat mezi diskuzní a experimentální částí) a rovněž alespoň jeden obrázek doprovázející nezřídka kdy diskutované výsledky získané pomocí GC-MS (tedy buďto chromatogram nebo hmotnostní spektrum). Na str. 51 je použit nevhodný termín „hmotnostní spektroskopie“ namísto „spektrometrie“. V experimentální části v kapitole popisující přístroje a vybavení (str. 53) nejsou uvedeny parametry měření ESI-MS analýz. Naopak na str. 59 mi jako poněkud nadbytečné přišlo uvádění spektrálních charakteristik sukcinimidu a kyseliny isokyanurové.

Přes výše uvedené výtky mohu konstatovat, že Vendula Konečná splnila úkoly zadání diplomové práce a připravila rukopis, který splňuje požadavky na práce tohoto typu kladně. Proto **doporučuji** její diplomovou práci k obhajobě a hodnotím ji klasifikačním stupněm **B – velmi dobře**.

Otázky oponenta diplomové práce:

- 1) Na str. 16 a 17 popisujete návrh mechanismu Pechmannovy syntézy publikovaný v roce 2015 v časopise The Journal of Organic Chemistry. V předmětné publikaci jsou však uvedeny celkem tři možné cesty (nikoliv jen jedna; viz Schéma 7), kdy jako autory preferovaná je jiná, než Vámi uvedená. Mohla byste to, prosím, uvést na pravou míru?
- 2) Na str. 30 popisujete „zajímavou práci Traverna a kol.“. Naneštěstí je komentář k ní se vztahující relativně strohý. Mohla byste, prosím, uvedené Schéma 17 rozvést trochu detailněji, vč. výtěžků jednotlivých reakčních kroků?
- 3) V práci opakovaně popisujete nezdar při pokusech o přípravu sloučeniny **11**. Zároveň uvádíte citaci (pod číslem 40) na práci, v níž autoři uvádí, že se jim tuto látku připravit podařilo. Vyzkoušeli jste zopakovat stejný postup, jaký je uveden v předmětné publikaci? A pakliže nikoliv, proč?
- 4) Z diplomové práce vyplývá, že jste se o syntézu sloučeniny **1b**, obsahující v poloze 3 methylovou skupinu, pokusila pouze jednou. Proč nebyly provedeny další experimenty s cílem připravit tuto látku, případně sloučeninu strukturně příbuznou, tedy nesoucí na C-3 jiný alifatický substituent?

Ve Zlíně dne **02. 06. 2021**

Podpis oponenta diplomové práce

Posudek oponenta diplomové práce

Příjmení a jméno studenta: Vendula Konečná
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. Michal Rouchal, Ph.D.
Akademický rok: 2020/2021

Název diplomové práce:
Studium přípravy 4-hydroxykumarinů a jejich derivátů

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	B - velmi dobře
4. Popis experimentů a metod řešení	A - výborně
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:

Vendula Konečná zpracovala diplomovou práci z oblasti syntézy heterocyklických sloučenin, konkrétně derivátů 4-hydroxykumariny, kdy téma předložené práce navazuje na problematiku dlouhodobě řešenou ve výzkumné skupině doc. Kafky.

Práce má klasické členění, kdy po relativně strohém a v podstatě nic neříkajícím úvodu následuje teoretická část. V této je ve dvou kapitolách věnována pozornost kumarinům a 4-hydroxykumarinům, a to ze dvou úhlů pohledu, kterými jsou možnosti syntézy a biologická aktivita předmětných sloučenin. Tato část je sepsána přehledně, přičemž komentář je vždy vhodně doplněn příslušným schématem či obrázkem.

Následuje část praktická, která je nejprve, pro mě stále poněkud netradičně, zaměřena na diskuzi získaných výsledků a až poté následuje část experimentální. V diskuzi autorka relativně čtivou formou seznamuje čtenáře s vývojem, kterým se její práce ubírala, jakož i s dosaženými výsledky, kdy provedené syntézy a komentář ke struktuře získaných sloučenin jsou doplněny schémata a zejména pak ^1H NMR spektra, což kvituji. V části experimentální pak autorka popisuje použité pracovní postupy a přidává výpisy spektrálních charakteristik vyizolovaných sloučenin.

Je škoda, že se v práci jako takové vyskytuje řada více či méně závažných pochybení. Na tomto místě budu jmenovat jen některé (ostatní rád sdělím autorce prostřednictvím osobní konzultace). Jako čtenáři mi nebyl příjemný zvolený styl číslování sloučenin, který je v teoretické i praktické části shodný. Osobně bych preferoval použít např. v teoretické části číslice římské a v části praktické pak arabské. V práci se nachází řada chyb formální povahy, které pravděpodobně vznikly v důsledku nepozornosti autorky při sepisování rukopisu. Jako příklad lze zmínit nesprávně uvedenou zkratku UIPAC (místo IUPAC) na str. 11, uvedení jednotek W malým písmenem (Schéma 4, str. 15), případně několikrát opakovaní se odkazů na obrázky či schémata (viz str. 20, 29, 39, 41). Domnívám se, že rozdělení kapitol 1.1.2 a 1.1.3 na dvě samostatné části bylo poněkud zbytečné. Dále mi v teoretické části v kapitolách zabývajících se biologickou aktivitou popisovaných sloučenin chybí jakékoliv hodnoty jejich aktivity, případně srovnání s jinými referenčními sloučeninami. Některé pasáže mi přišly zbytečně strohé, v podstatě nic neříkající (např. komentář ke Schématu 10 na str. 18), jiné pak zase poněkud zmatečné či nesrozumitelné (viz kap. 1.2, str. 20). Na str. 22 autorka píše, že „nejslibnějších účinků se dosáhlo u sloučenin **11–13**“, popisovány jsou ale sloučeniny **58–64**. Za nešťastnou pak považuji formulaci uvedenou na str. 30 „zajímavá práce Traverna a kol.“, přičemž citována není tato publikace, nýbrž přehledný článek publikovaný M. M. Abdouem a kol. (Arabian J. Chem. 2019, 12, 85), v němž se o publikaci Traverna hovoří. Za poněkud nadbytečnou považuji také citaci uvedenou pod číslem 32 (str. 31), jelikož předmětný odstavec popisuje práci uvedenou pod číslem 33, z níž autoři článku „32“ vycházeli a o syntéze předmětné sloučeniny se v ní nic bližšího čtenář nedozví.

Pakliže jsem se nepřehlédl, domnívám se, že sloučeniny uvedené v praktické části pod čísly **4** (Schéma 22) a **7** (Schéma 23) jsou totožné (str. 35). Na str. 36 je pak uvedeno „4-hydroxychinolin-2-onů **7**“, správně má být uvedeno „**2a**“ (str. 34). V diskuzní části bych jako čtenář uvítal přiřazení signálů v obrázcích NMR spekter (takto jsem musel neustále listovat mezi diskuzní a experimentální částí) a rovněž alespoň jeden obrázek doprovázející nezřídka kdy diskutované výsledky získané pomocí GC-MS (tedy buďto chromatogram nebo hmotnostní spektrum). Na str. 51 je použit nevhodný termín „hmotnostní spektroskopie“ namísto „spektrometrie“. V experimentální části v kapitole popisující přístroje a vybavení (str. 53) nejsou uvedeny parametry měření ESI-MS analýz. Naopak na str. 59 mi jako poněkud nadbytečné přišlo uvádění spektrálních charakteristik sukcinimidu a kyseliny isokyanurové.

Přes výše uvedené výtky mohu konstatovat, že Vendula Konečná splnila úkoly zadání diplomové práce a připravila rukopis, který splňuje požadavky na práce tohoto typu kladně. Proto **doporučuji** její diplomovou práci k obhajobě a hodnotím ji klasifikačním stupněm **B – velmi dobře**.

Otázky oponenta diplomové práce:

- 1) Na str. 16 a 17 popisujete návrh mechanismu Pechmannovy syntézy publikovaný v roce 2015 v časopise The Journal of Organic Chemistry. V předmětné publikaci jsou však uvedeny celkem tři možné cesty (nikoliv jen jedna; viz Schéma 7), kdy jako autory preferovaná je jiná, než Vámi uvedená. Mohla byste to, prosím, uvést na pravou míru?
- 2) Na str. 30 popisujete „zajímavou práci Traverna a kol.“. Naneštěstí je komentář k ní se vztahující relativně strohý. Mohla byste, prosím, uvedené Schéma 17 rozvést trochu detailněji, vč. výtěžků jednotlivých reakčních kroků?
- 3) V práci opakovaně popisujete nezdar při pokusech o přípravu sloučeniny **11**. Zároveň uvádíte citaci (pod číslem 40) na práci, v níž autoři uvádí, že se jim tuto látku připravit podařilo. Vyzkoušeli jste zopakovat stejný postup, jaký je uveden v předmětné publikaci? A pakliže nikoliv, proč?
- 4) Z diplomové práce vyplývá, že jste se o syntézu sloučeniny **1b**, obsahující v poloze 3 methylovou skupinu, pokusila pouze jednou. Proč nebyly provedeny další experimenty s cílem připravit tuto látku, případně sloučeninu strukturně příbuznou, tedy nesoucí na C-3 jiný alifatický substituent?

Ve Zlíně dne **02. 06. 2021**

Podpis oponenta diplomové práce