

Posudek oponenta bakalářské práce (EXPERIMENTÁLNÍ PRÁCE)

Příjmení a jméno studenta: Timea Vojtková
Studijní program: Technologie a hodnocení potravin
(pokud se program dělí)
Specializace: Chemie a analýza potravin
Ústav: Ústav chemie
Vedoucí bakalářské práce: Ing. Roman Kimmel, Ph.D.
Oponent bakalářské práce: Ing. Zdeňka Prucková, Ph.D.
Akademický rok: 2024/2025
Název bakalářské práce:
Studium možností kontrakce diazepindionového kruhu

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	C - dobře
3. Množství 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 a diskuze výsledků	A - výborně
7. Formulace závěrů práce	B - velmi dobře

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

B - velmi dobře

Komentáře k bakalářské práci:

Bakalářská práce studentky Timei Vojtkové se zabývá přeměnami 3-alkylamino-3-fenylchinolin-2,4-dionů na 3-alkylchinazolin-2,4-diony.

V teoretické části bakalářské práce se autorka zabývala přípravou a biologickými vlastnostmi benzodiazepinů a chinazolindionů resp. chinazolinonů. Teoretická část je relativně dlouhá, obsahuje celou řadu schémat, z nichž některá jsou nepřehledná a nejednoznačná. V kapitole je uvedeno velké množství chybných reakčních schémat a čtenář už v polovině textu nemá sílu číst dál. Schémata, které si sama autorka přepisovala jsou často zmatená (horní a dolní index Schéma 1, označení sloučenin ve Schéma 13, šestimocné železo, které vstupuje do reakce asi jako FeO, které je vázané na něco, co ve Schématu 8 chybí, prapodivně označené kationty a anionty ve schéma 22), dále ve schématech jsou nepřepsané substituenty u sloučenin, které byly při jejich tvorbě kopírovány (Schéma 6, stejná struktura *cis* a *trans* produktů ve Schéma 19), obsahují nejednoznačné označení substituentů R (Schéma 13, 26 a 28), někde ve schématech chybí doplnění reaktantů a reakčních podmínek nad šipkami nebo jsou uvedeny stejné reakční podmínky pro následné reakce (Schéma 4 a Schéma 14). Přesto jsou všechna schémata jsou v textu práce doprovázena příslušným komentářem. Bohužel díky velkým schématům jsou časté prázdné konce stran (str. 15, 27, 34 40 a 41). Dle mého názoru by bylo vhodnější popsat jen část reakcí a zaměřit se více na biologické vlastnosti, třeba i s doplněnými vzorci biologicky aktivních látek.

Praktická část bakalářské práce je rozdělena na diskuzi výsledků, popis přístrojového vybavení a syntetický postup příprav jednotlivých sloučenin. Tady oceňuji zařazení diskuzní části před zbylé kapitoly, jelikož tak čtenář získá větší přehled v jednotlivých experimentech, jejich zdarech či nezdarech a pak logičtěji navazuje popis syntéz a charakteristika konkrétních sloučenin.

V diskuzní části studentka popisuje reakce, kterými připravila pět 3-alkylamino-3-fenylchinolin-2,4-dionů z výchozích sloučenin, které byli již dříve na Ústavu chemie připraveny. U čtyř z těchto pěti 3-alkylamino-3-fenylchinolin-2,4-dionů provedla úspěšnou expanzi kruhu na 4-alkylbenzodiazepin-2,5-diony, které další reakcí podstoupili kontrakci kruhu za vzniku 3-alkylchinazolin-2,4-dionů. Tato kontrakce kruhu zdárně proběhla u dvou derivátů benzodiazepinu, z čehož 3-allyl-1-methylchinazolin-2,4-dion byl již dříve tímto postupem připraven a studentka tak připravila 1-methyl-3-propylchinazolin-2,4-dion dosud neopublikovaným postupem. Dva meziprodukty a již zmíněný 1-methyl-3-propylchinazolin-2,4-dion jsou v diskuzní části popsány ^1H MNR spektry a dva izolované produkty vzniklé při kontrakci benzodiazepinového kruhu odlišné od chinazolin-2,4-dionů jsou popsány ^1H a ^{13}C MNR spektry. Spektra má autorka velmi pěkně komentovaná, bohužel ve spektrech postrádám vzorce komentovaných sloučenin s přiřazenými vodíkovými, resp. uhlíkovými atomy. Je to škoda, protože vzorce sloučenin i s označenými atomy a výpisem spekter jsou uvedeny v syntetické části bakalářské práce.

Syntetická část je přehledná, uvedené postupy jsou jasné a srozumitelné, každá připravená sloučenina je charakterizována ^1H a ^{13}C NMR spektry a doplněny bodem tání. Z práce není zřejmé, zda jsou uvedené sloučeniny již popsány, nebo jde o jejich první syntézu. Zde mě jen překvapilo, že pro sloučeninu 4b máte v syntetické části uveden vzorec, ale v diskuzní části píšete, že jste tuto sloučeninu nemohli identifikovat, a že se nejedná o sloučeninu 4b ani o vedlejší produkt 6. Také

některé názvy sloučenin nejsou zcela správné a někde chybí v názvech označení atomu vodíku kurzívou.

Přes výše uvedené připomínky považuji bakalářskou práci Timei Vojtkové za zdařilou, a to především její praktickou část.

Bakalářská práce odpovídá zadání, tuto práci doporučuji k obhajobě a navrhuji hodnocení B velmi dobře.

Otázky oponenta bakalářské práce:

1. Na straně 27 popisujete Schéma 13 (v textu se odkazujete na Schéma 4) na reakci 4-fenyl-1,5-benzodiazepin-2-onu s hydrazinem. Popis schématu je zmatečný, proto prosím celé schéma objasnit a také popsat, jakou cestou byla odstraněna molekula vody a proč se tato cyklizace neprováděla i u sloučeniny označené 54.
2. Na straně 29 ve schématu 14 máte u dvou reakcí stejné reakční podmínky. Je tomu skutečně tak? Prosím o objasnění celé syntézy.
3. Na straně 31 píšete, že chinazolin-2,4-dion snadno podléhá elektrofilní substituci v pozicích 1 a 3. K tomuto komentáři máte přiložené Schéma 15, kde je ale substituent také v pozici 6. Proč tomu tak je?
4. V Experimentální části jste se věnovala reakcím 3-alkylamino-3-fenylchinolin-2,4-dionů substituovaným na prvním dusíkovém atomu methylovým nebo fenylovým substituentem. Pro methylový substituent jste měla 5 různých *N*-alkylů v poloze 3, pro fenylový jen jeden *N*-alkyl. Mělo to nějaký účel, že jste si vybrala jen jeden fenylový derivát?
5. Na str. 51 uvádíte schéma kontrakce 3-fenylbenzodiazepin-2,5-dionového kruhu na chinazolin-2,4-dion, který již žádný fenylový substituent nemá. Máte představu o mechanismu této reakce a v jaké formě byl fenylový substituent odštěpen?

Ve Zlíně dne **30. května 2025**

Podpis oponenta bakalářské práce