

Posudek oponenta diplomové práce

Příjmení a jméno studenta:	Bártková Pavlína
Studijní program:	Chemie potravin a bioaktivních látek
Studijní obor:	Chemie potravin a bioaktivních látek
Zaměření (pokud se obor dále dělí):	
Ústav:	Ústav chemie
Vedoucí diplomové práce:	Ing. Roman Kimmel, Ph.D.
Oponent diplomové práce:	Ing. Petr Janovský
Akademický rok:	2023/2024

Název diplomové práce:

Příprava methyl-3-benzodiazepinylpropanoátů a průzkum možností jejich přeměn na pyrrolbenzodiazepintriony

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	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

B - velmi dobře

Komentáře k diplomové práci:

Předložená diplomová práce se zabývá syntézou benzodiazepinů a jejich přeměnou na pyrrolobenzodiazepiny.

Rukopis je klasicky členěn na teoretickou, experimentální a diskuzní část. Teoretická část má 15 stran a popisuje metody přípravy 1,4-benzodiazepinů a pyrrolobenzodiazepinů. Stručně jsou zde komentovány farmakologické vlastnosti těchto látek a jejich potenciální využití.

V diskuzní části autorka prezentuje dosažené výsledky a popisuje provedené syntézy vedoucí k přeměně benzodiazepinů na pyrrolobenzodiazepiny pomocí cyklizace vedlejšího řetězce propanové kyseliny. Diskuze je doprovázena přehlednými schématy, která byla připravena pečlivě, a tabulkami se substituenty a výtěžky. Prezentovaná NMR spektra jsou dobře zpracovaná a čitelná, přestože se jedná o složitější struktury.

Experimentální část je zpracována velmi pečlivě. Obsahuje syntetické postupy včetně výpisů výstupů spektrálních analýz. Přiřazení signálů NMR spekter je popsáno přehledně. V experimentální části jsou popsány i postupy nezdařených experimentů, což velmi oceňuji. K teoretické části nemám žádné závažné připomínky. U popisu biologické aktivity by mohl být přidán komentář srovnávající tyto látky s jinými léčivy a zdůvodnění benefitů použití právě (pyrrolo)benzodiazepinů.

K samotné práci mám jen pár poznámek:

Diskuze obsahuje pouze 8 stran, přestože bylo provedeno dostatečné množství experimentů, které by si zasloužily detailnější komentář.

Velká část obrázků a schémat se nachází na jiné straně než příslušný odstavec, což značně znepráhňuje čtení diplomové práce.

Nepovažuji za vhodné použití výrazů jako "esenciální sloučeniny" (str. 27), "oblíbené podmínky" (str. 28) nebo "výchozí látka nepociťovala" (str. 33). Na straně 41 autorka uvádí, že "nebylo smyslné směs zkoušet separovat", což se pravděpodobně jedná o překlep a mělo zde být "smysluplné".

I přes výše zmíněné je práce zpracována velmi dobře a splňuje nároky kladené na diplomové práce. Práci doporučuji k obhajobě a hodnotím ji klasifikačním stupněm "B – velmi dobře".

Otázky oponenta diplomové práce:

- 1) Na straně 32 uvádíte, že reakce byly prováděny "v suchých a později ještě v sušších rozpouštědlech". Na základě čeho posuzujete, jak byla tato rozpouštědla vysušená? Jaké metody jste použila pro určení množství vody v těchto rozpouštědlech, případně jaké metody lze využít?
- 2) V diskuzi u přípravy látky **VI** uvádíte srovnání ^1H NMR spekter s výchozí látkou **V**. Uhlíková spektra by měla jednoznačně ukázat vznik chloridu kyseliny, případně zbytky výchozí látky. Porovnáte-li ^{13}C NMR spektra, pozorujete rozdíly chemických posunů?
- 3) U cyklizace chloridu kyseliny (**VI**) v bazickém prostředí jste získala původní karboxylovou kyselinu (**V**) namísto cíleného pyrrolobenzodiazepinu. Mimo hydrolýzy chloridu kyseliny se zde nabízí možnost vzniku ketenu z chloridu kyseliny namísto cyklizace. Navrhněte mechanismus vzniku ketenu z chloridu kyseliny **VI** a jeho následnou přeměnu na karboxylovou kyselinu **V**.

Ve Zlíně dne 5.6.2024

Podpis oponenta diplomové práce