

Oponentský posudek bakalářské práce

Syntéza a biologické vlastnosti derivátů kurkuminu

Marek Šebrle; Bioorganická chemie

Předložená bakalářská práce s názvem Syntéza a biologické vlastnosti derivátů kurkuminu byla vypracována na Oddělení výzkumu a vývoje ve společnosti Farnak a.s. Práce je členěna do 7 kapitol, z nichž nejvýznamnější pozornost byla věnována teoretické části, výsledkům a diskuzi a experimentální části.

V rešeršní části autor popisuje obecné metody přípravy derivátů kurkuminu a jejich různé modifikace jak na aromatickém kruhu, tak na α uhlíku halogeny, alkyly, dalšími cykly či heterocykly. Dále poukazuje na vlastnosti kurkuminu v kyselém a bazickém prostředí a shrnuje jeho biologickou aktivitu. Rešerše s 64 citacemi je srozumitelná a velmi dobře zpracována. Kvalitu zdůrazňuje i téměř absolutní nepřítomnost překlepů či formálních chyb. Přesto bych autorovi doporučila zaměnit způsob číslování v teoretické části na použití římského číslování oproti části experimentální, kde tento typ číslování způsobuje řadu nedorozumění a nesrovnalostí ve strukturách a snižuje tak celkový pohled na práci.

Kapitola výsledky a diskuze pojednává o novém přístupu přípravy kurkuminu z modifikovaného vanilinu, kde tato metoda byla nejprve úspěšně aplikována a ověřena na jednodušším modelu kyseliny skořicové. Poté byla práce dále zaměřena na převedení vanilinu na kyselinu felurovou, ochránění volné hydroxy skupiny vhodným acylačním činidlem a v neposlední řadě byla studována reakce s kyselinou malonovou či jejím diesterem. V závěru experimentální práce se autor věnoval studiu stability derivátu kurkuminu **IV** připraveného z kyseliny skořicové v kyselém a bazickém prostředí a jeho modifikacím s močovinou a hydrazinem. Dle experimentální části Marek vykonal množství laboratorních experimentů a potvrdil zkušenosti s izolací meziproductů i nečistot pomocí různých izolačních technik. Nicméně k této práci mám několik připomínek a otázek:

1. Autor zcela vynechal kapitolu „Cíl práce“ ani jej nedefinuje v úvodu či na začátku kapitoly „Výsledky a diskuze“. Není tedy vůbec zřejmé, jakých výsledků chtěl dosáhnout. Proč se zaváděla nová metoda pro přípravu kurkuminu z vanilinu, když jsou tyto deriváty popsány tzv. Pabonovou metodou? Bylo cílem připravovat α diesterové deriváty? Prosím, uveďte cíl práce a definujte základní reakční schéma pro přípravu cílových derivátů.
2. Použití římského číslování v části výsledky a diskuze značně znesnadňuje orientaci při četbě a bohužel také zanáší chyby v číslování (např. sloučeniny č. **X** nebo **XXIV** jsem ve schématech nenašla). Navíc musím vytknout, že bez pečlivého přečtení experimentální části není z textu zcela patrné, které reakční podmínky či změna činidel u jednoho typu reakce byla v konečném důsledku nejvýhodnější či s nejlepšími výtěžky. Například jakou metodou jste nakonec

připravoval kyselinu felurovou? Při reakci vanilinu s kyselinou malonovou v pyridinu v přítomnosti piperidinu uvádíte rozdílné výtěžky dle teploty. Specifikujete, že provedení reakce při 68°C poskytuje 75% výtěžek. Jedná se o reakci, kterou jste provedl, nebo pouze citujete literaturu? Prosím v ústní prezentaci sumarizujte.

3. Při acylaci kyseliny felurové acetanhydridem popisujete, že docházelo ke vzniku majoritní nečistoty 8,5%. Znamená to tedy, že zbývajících 90% odpovídá produktu? Při stejné reakci za použití acetyl chloridu uvádíte, že byly získány dva produkty **VI** a **IX**, v jakém byly poměru?
4. Za jakým účelem byla provedena studie reaktivity diesterového derivátu kurkuminu (**IV**), bylo v plánu provést další experimenty s tímto derivátem nebo s derivátem **XV**, který se nepodařilo připravit?
5. Velmi oceňuji, že autor isoloval a identifikoval meziprodukty a produkty, bohužel při letmé kontrole NMR dat je zřejmé, že jsou spektra špatně vyhodnoceny prakticky u všech látek. Tento fakt je jednoznačně zřejmý u sloučeniny **XVII**, která byla izolována a charakterizována dvakrát při reakci derivátu diesteru kyseliny malonové (**IV**) s amoniakem a při reakci stejné látky **IV** s močovinou. Nicméně dle sumárního NMR záznamu jsou spektra rozlišná a nesprávná. Prosím, vyberte si libovolný izolovaný produkt/meziprodukt a uveďte záznam a vyhodnocení ¹H NMR spektra v prezentaci. V případě uhlíkových NMR spekter je vyhodnocení dat s menšími odchylkami, doporučovala bych však, abyste se držel jednotného způsobu zápisu dat: hodnoty chemického posunu vzestupně nebo sestupně, ale ne pro každou látku odlišně a hodnoty chemického posunu uhlíkových spekter pouze na 1 desetinné místo.

V rámci předložené bakalářské práce student Marek Šebrle potvrdil, že se orientuje v odborné literatuře, seznámil se s laboratorními technikami a osvojil si isolační metody. Ze závěru vyplývá, že se podařilo získat nové informace ohledně stability kurkuminového derivátu vůči kyselé či bazické hydrolyze, není však známo, jaké jsou další záměry s uvedenou problematikou.

I přes uvedené připomínky hodnotím práci kladně a **doporučuji** ji k obhajobě.