

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra Farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Matěj Machan**

Vedoucí/školitel/ka práce: Doc. PharmDr. Veronika
Nováková, Ph.D.

Rok obhajoby: 2019

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka práce: Doc. PharmDr. Miroslav Miletín, Ph.D.

Název práce:

**Syntéza azaftalocyaninových zhášeců fluorescence vhodných pro vazbu
doprostřed oligonukleotidového řetězce.**

Rozsah práce: počet stran: 56, počet obrázků: 26, počet tabulek: 2, počet citací: 27

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: dobrá
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: velmi dobrý
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Posluchač Matěj Machan vypracoval diplomovou práci s názvem „Syntéza azaftalocyaninových zhášeců fluorescence vhodných pro vazbu doprostřed oligonukleotidového řetězce.“ Práce je členěna až na výjimky obvyklým způsobem, obsahuje všechny požadované kapitoly. V kapitole Cíl diplomové práce jsou definovány sloučeniny, jejichž syntéza je předmětem práce. V Teoretické části je na základě zpracované rešerše pojednáno o problematice syntézy meziproductů a finálních makrocyklů. Jsou popsány vlastnosti azaftalocyaninů, základní principy a mechanismy zhášení fluorescence, oligonukleotidové sondy a obecný popis metodiky, resp. mechanismy chemických reakcí, využívaných v rámci práce.

Experimentální část obsahuje pracovní postupy syntéz a charakteristiky připravených látek, výsledné produkty jsou charakterizovány i spektrálními metodami. Součástí Experimentální části jsou i tabulky výsledků měření fotofyzikálních vlastností připravených látek s komentáři. Následuje kapitola Diskuze a výsledky, vyhodnocující provedené syntézy a biologická hodnocení. Práci ukončuje kapitola "Závěr", resp. seznam citované literatury. Práce obsahuje i seznam použitých zkratk.

Práce je významným přínosem ke studium možnosti využití azaftalocyaninů jako zhášečů fluorescence, její kvalitu poněkud snižují formální nedostatky, které jsou uvedeny dále v posudku.

Překlepy a nepřesnosti:

Obecně, především k experimentální části: text je psán v jednotlivých odstavcích a větách různou formou - střídá se pasívum v různé, ne vždy vhodné podobě, 1. os. mn. č., atd.

V textu je řada zbytečných stylistických a gramatických nepřesností nebo chyb, např:

Obsah 4.2.2. a 4.2.3. chybí -u- na konci;

Str. 14, 3.2.1.využívané ... ve fotodynamickou terapií...

Str. 21 ... v závislosti na exonukleázovou aktivitu.

Str. 23, poslední odstavec: ...typ reakce je typická....

Na více místech Experimentální části: ...mateční louh.... správně matečný louh.

Str. 39 dole: Produkt jsme....nechaly vysušit.

V některých spojeních přebývají čárky nebo tečky.

Dotazy a připomínky:

Str. 18, 3.3.2., poslední řádek:a tedy ke snížení intenzity (čeho?).

K mechanismům zhášení vysvětlíte blíže ICT.

Str. 20, text nad Obr. 11: Je RET závislý na překryvu absorpčních spekter donoru a akceptoru?

Str. 21, začátek 2. odstavce: Nepřesná formulace ve větě, prosím vysvětlit, co se označuje jako ZEN.

Str. 33, 4.2.3.: Jak moc částečně byla směs zahuštěna a pak naředěna DCM?

Str. 34, 4.3.1.: Po jakou dobu jste přikapával do reakční směsi diethylamin v THF?

Postupy 4.4.1., 4.4.2., 4.4.3., 4.5.1., 4.5.2., 4.5.3.: Nepřesné formulace ohledně zahřívání, píšete, že jste reakční směs zahříval na v textu uvedenou teplotu, ale reakce probíhaly v rozpouštědlech o nižší teplotě varu, než je teplota uvedená, šlo tedy pravděpodobně o teplotu lázně, nikoliv reakční směsi. Jaké jsou teploty varu používaných rozpouštěděl?

Str. 38, konec předposledního odstavce: Jaký byl poměr DCM/MeOH pro rozpouštění produktu?

Str. 39, tabulka 1: Vyjádření ("Rychlé..., Pomalejší..., Moc rychlé..., atd.) jsou velmi neexaktní, bylo by vhodné uvést alespoň přibližné hodnoty Rf.

4.4.3.: Nemohla být problémem rozpustnost CuI v reakčním prostředí?

4.5.1. Bylo nutné použít bezvodé prostředí? Reakce tohoto typu se provádí běžně i ve vodě.

Kapitola 5: Lépe asi Výsledek a diskuse.

Str. 47, uprostřed stránky: vznikl ethylester látky 1,...Látka neobsahuje karboxylovou nebo jinou kyselou skupinu, vytvářející ethylester, jaký ester máte na mysli?

Dotaz ke kapitole Diskuse a výsledky: Při izolacích bezkovového komplexu AzaPc jste zjistili jeho relativně nízkou stabilitu v kyselém prostředí. Je Zn komplex stabilnější? Nestabilita v 2-3% kyselině trichlor- nebo i dichloroctové by do značné míry limitovala využití látky při syntéze oligonukleotidů.

Až na uvedené nedostatky v grafickém a jazykovém zpracování je práce na velmi dobré úrovni, diplomantovi se podařilo velmi významně přispět k výzkumu pracovní skupiny v dané oblasti a práce zcela vyhovuje požadavkům, kladeným na kvalifikační práce tohoto typu, proto ji doporučuji k obhajobě.

Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji

V Hradci králové dne 28.5.2019

.....
podpis oponentky / oponenta