

Oponentský posudek disertační práce

Název práce: **Studium distribuce substituentů v derivátech na bázi hyaluronanu**

Autor práce: **Mgr. Jakub Sedláček**

Disertační práce Jakuba Sedláčka pojednává o studiu distribuce aminoskupin v deacetylovaném hyaluronanu (HA). Jedná se o specifický případ řešení obecnějšího problému, kdy u chemicky modifikovaných biopolymerů není důležitá pouze míra modifikace, tj. počet modifikací na řetězec, ale také jejich distribuce podél řetězce. Práce tak přispívá k řešení aktuálního vědeckého problému, který má jasný přesah do průmyslového vývoje biomateriálů. Součástí práce byla také příprava studovaných derivátů a vývoj potřebných analytických metod.

Na práci jednoznačně oceňuji velmi vysokou úroveň zpracování samotného textu, který je přehledný, jasný a dostatečně odkazuje na literární zdroje. V teoretické části práce autor pokrývá jak popis různých derivátů HA, tak metod pro jejich štěpení a charakterizaci, s důrazem na využití chromatografických technik (v kapalně fázi) pro oligosacharidy HA. Experimentální část pak dostatečně podrobně popisuje jednotlivé postupy, včetně jejich „vývojových“ (testovaných) variant. Prezentace samotných výsledků je velmi podrobná a „analytický“ přesná, chybí ale širší diskuse s přesahem do aplikačních (makroskopických) vlastností studovaných derivátů.

Autor v rámci práce provedl přípravu rozsáhlé série vzorků deacetylovaného HA s použitím různých vstupních molárních hmotností, různých reakčních teplot a ve variantách s/bez přítomnosti sulfolanu. U připravených šarží byl několika nezávislými metodami určen stupeň deacetylace a pozorované rozdíly byly diskutovány. S použitím nově vyvinutých analytických metod a statistických výpočtů pak byla studována distribuce aminoskupin podél řetězce a zhodnocen vliv reakčních podmínek na tuto distribuci. Cíle práce uvedené v zadání tak byly splněny.

Na základě výše uvedených skutečností předloženou disertační práci Jakuba Sedláčka DOPORUČUJI k obhajobě.

Níže je uvedeno několik dotazů, které by měly být diskutovány v průběhu obhajoby.

Dotaz 1: V úvodu práce autor jako motivaci pro svůj výzkum uvádí vliv distribuce substituentů podél řetězce na výsledné makroskopické vlastnosti polymeru. Jaké praktické využití bude mít znalost distribuce substituentů v deacetylovaném HA?

Dotaz 2: Autor věnoval značnou pozornost samotným syntézám, kdy byla testována řada kombinací reakčních podmínek a hodnoceny jejich výsledky (výtěžek, stupeň deacetylce). Na počátku kapitoly 3.2, str. 31, je uvedena literatura, ze které autor u syntéz vycházel. Jaký je pokrok v provedených syntézách proti citované literatuře?

Dotaz 3: V práci bylo využito celkem 5 metod stanovení stupně deacetylce (*DD*), tři metody založené na ^1H NMR a dvě založené na degradaci vzorku s následnou HPLC detekcí. Tabulka 3.1 ukazuje velmi vysoké rozdíly mezi výsledky těchto metod. Z diskuse výsledků byl učiněn závěr, že z NMR technik je nejvhodnější přímé stanovení ($DD_{\text{NMR},2}$), které je v dobré shodě s deaminačním štěpením ($DD_{\text{HPLC},1}$) pro $DD \geq 20\%$, zatímco shoda s enzymatickým štěpením byla pozorována pro $DD \leq 30\%$. Jakou z metod by autor doporučil pro stanovení *DD* neznámého vzorku a proč?

Dotaz 4: Autor by měl diskutovat aplikovatelnost použitého přístupu k charakterizaci distribuce substituentů pro další deriváty HA (strukturně odlišné) a rozdíly proti přístupům publikovaným v literatuře. Tj. vymezit, zda byl v této disertační práci aplikován určitý již známý přístup na specifický derivát HA, nebo byl navržen zcela nový přístup k charakterizaci derivátů HA, který bude mít do budoucna širší využití.

V Dolní Dobrouči dne 12.2.2021

Ing. Josef Chmelař, Ph.D.

Ing. Josef Chmelař, Ph.D.

Contipro a.s.

561 02 Dolní Dobrouč 401, Česká republika

Telefon: +420 465 519 580

E-mail: Josef.Chmelar@contipro.com

