

Téma diplomové práce	Syntéza nesymetrických derivátů azaftalocyaninů IV.
Jméno studenta, studentky	Zuzana Dvořáková
Jméno oponenta	Doc. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.

II. Posudek oponenta

Diplomová práce Zuzany Dvořákové má 52 stran textu, je přehledně členěna obvyklým způsobem, tzn. na teoretickou část, cíl práce, metodickou a experimentální část, dále na diskusi, závěr, seznam literatury. V úvodní části (21 stran) je pojednáno o historii fotodynamické terapie, základních principech, jejímu použití v praxi a jsou zde definovány též ideální vlastnosti fotosensitizerů. Následuje stručný přehled dosud známých a používaných fotosensitizerů. Je uveden cíl diplomové práce, tj. syntéza nesymetrických azaftalocyaninů.

V metodické části (7 stran) se autorka zabývá přístupy k syntézám nesymetrických ftalocyaninů, údaje o syntetických postupech získaných z literatury jsou přehledně členěny a ilustrovány pomocí schémat. Následuje experimentální část, tj. popis přípravy meziproductů (prekurzorů) a finálních sloučenin. Produkty jsou až na výjimky charakterizovány t.t., IČ, či NMR spektry. Celkem jsou zde popisovány 4 syntézy vedoucí k prekurzorům 5,6-bis(terc-butylsulfanyl)pyrazin-2,3-dikarbonitrilu a 5,6-dipyridin-2-yl-pyrazin-2,3-dikarbonitrilu. Následuje popis přípravy a zejména podmínek izolace (kapalinová preparativní sloupcová flash chromatografie) nesymetrických produktů cyklizací obou zmíněných prekurzorů. Diskuse (2 strany) a závěr (pouze bodově) obsahuje konstatování výsledků diplomové práce. Práce je zakončena seznamem použité literatury (55 odkazů).

Po obsahové stránce splňuje tato experimentální diplomová práce všechny požadavky, které jsou vyžadovány. Rovněž po formální stránce je napsána na dobré úrovni. Formální vady, překlepy, obrázky, méně obratné formulace či prohřešky vůči správnému pravopisu nesnižují kvalitu DP, která svědčí o velkém objemu provedené experimentální práce. Závěrem lze tedy konstatovat, že diplomová práce je nesporným přínosem k řešení dané problematiky.

K předložené práci mám několik připomínek a dotazů:

1. Jaká je farmakokinetika v praxi používaných fotosensitizerů? Jaká je jejich příp. toxicita pro organismus? dotaz: zda tak velké molekuly se po i.v. aplikaci vůbec váží na nějaké struktury (např. sérové proteiny, LDL), pokud ano, z kolika procent, zda jsou látky stabilní, příp. na co se rozkládají; zda molekuly hydrolyzují apod.;

Téma diplomové práce	Syntéza nesymetrických derivátů azaftalocyaninů IV.
Jméno studenta, studentky	Zuzana Dvořáková
Jméno oponenta	Doc. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.

II. Posudek oponenta

2. V DP (cíl) postrádám informaci, jaké vlastnosti mají (pokud již byly připraveny) odpovídající dva symetrické ftalocyaniny, tj. syntetizované pouze z 5,6-bis(terc-butylsulfanyl)pyrazin-2,3-dikarbonitrilu či pouze z 5,6-dipyridin-2-yl-pyrazin-2,3-dikarbonitrilu. Předpokládám rovněž, že tyto dvě sloučeniny byly na našem pracovišti již připraveny, chybí o tom zmínka.
3. Jaký je význam centrálního kovu, proč je u v praxi používaných léčiv obsažen méně často
4. Seznam zkratk str. 5 – není úplný, AMD (str. 20), co vyjadřuje zkratka ROS (obr. 1), na druhou stranu zavedené zkratky v textu neustále vysvětľujete (často v anglickém ekvivalentu)
5. Názvy (na str. 20-27) chráněné, různé kódy a synonyma by neměly být součástí názvu kapitolky, jsou tam četné anglismy, jak by měl znít správně česky název „talaporfin sodium“ či „Tin etiopurpurin“
6. na str. 24 chybí vzorec a je nepřesný chemický název pro fotochlor. Proč píšete názvy látek kapitálkami, popř. různými fonty?
7. na str. 26 – co je to Bowenova nemoc
8. str. 32 – co vyjadřuje pojem kongener
9. str. 37 – není uvedeno kdo a kde měřil IČ, NMR a MS spektra,
10. na str. 40 prosím o bližší vysvětlení t.t. = 245-278 °C
11. jsou k dispozici pro meziprodukty 1-4 IČ spektra?