

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**  
Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Rok obhajoby: 2023

Autor/ka práce: **Eliška Sikorová**

Vedoucí práce: PharmDr. Jiří Demuth, Ph.D.

Konzultant/ka: -

Oponent/ka: PharmDr. Marta Kučerová, Ph.D.

Název práce: **Syntéza a studium supramolekulárních vlastností  
azaftalocyaninů využitelných jako senzory**

Rozsah práce: 72 stran, 42 obrázků, 3 tabulek, 42 citací

**Hodnocení práce:**

- |  |             |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části:               | výborná     |
| b) Náročnost použitých metod:                                  | výborná     |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost):   | výborné     |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat:                     | výborná     |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost):          | výborné     |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy:              | výborné     |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků:                | výborná     |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů:            | výborná     |
| i) Splnění cílů práce:   | výborné     |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů:                   | výborné     |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň):          | velmi dobrá |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná     |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Diplomová práce Elišky Sikorové je členěna standardním způsobem. V Teoretické části jsou popsány struktury ftalocyaninů a azaftalocyaninů, jejich fotofyzikální a fotochemické vlastnosti včetně jejího využití a způsobů agregace v roztocích. Práce zahrnuje také Metodickou část vysvětlující mechanismy použitých reakcí a principy stanovení vlastností látek pomocí vybraných fotofyzikálních metod.

V rámci experimentální části byly připraveny většinou vícečetnými syntézami tři prekurzory, které byly spolu s prekurzory připravenými dříve na katedře použity pro cyklotetramerizační reakce. Byly tak získány nejprve čtyři bezkovové nesymetrické azaftalocyaniny substituované na periférii jedním pyridylem a následně jejich zinečnaté komplexy. Během fotofyzikálního hodnocení komplexů v agregované i monomerní formě byla změřena absorpční a emisní spektra a stanoveny kvantové výtěžky fluorescence a singletového kyslíku. Na závěr byly zkoumány supramolekulární vlastnosti látek ve smyslu uvolnění jednotlivých molekul ze supramolekulárních J-dimerů a vliv substituce na tento proces.

Chtěla bych ocenit velmi čtivou kapitolu Výsledky a diskuze s množstvím obrázků a reakčními schémata, kde jsou zároveň popsány problémy a komplikace, které práci provázely.

Dotazy a připomínky:

Prosím o zodpovězení následujících dotazů:

1. Na str. 17 na obr. 9 je znázorněna akumulace fotosenzitizéru (PS) v nádoru při fotodynamické terapii a v textu je zmínka o nespecifické akumulaci PS. U 3. generace je zmíněna již specifická akumulace. Jakým způsobem je zajištěna nespecifická akumulace?
2. Na str. 24 je uvedeno, že SNAr je u 5,6-dichlopyrazin-2,3-dikarbonitrilu je usnadněna elektron-deficiencí v polohách 2 a 3. Probíhá substituce do těchto poloh?
3. Na str. 30 je uvedeno, že chemické posuny v NMR spektrech jsou vztaženy k vnitřnímu standardu. Byl tetramethylsilan přidáván je každému měřenému vzorku? Jak si lze vysvětlit odlišný posun jednoho -CH- signálu v <sup>1</sup>H-NMR spektru u látky 5 na str. 34, když jsou tam 4 homotopické vodíky. Singlet ve vyšším poli <sup>1</sup>H-NMR spektra látky 12H2 je se záporným znaménkem (str. 38). Je to překlep?
4. Jakou metodou byly identifikovány produkty 3 a 4?
5. Dokážete odhadnout ztráty krystalizace produktu 5 popsaného na str. 34?
6. Je možné, že by cyklotetramerizační reakce v kap. 5.2.1 postupem 1 proběhla, pokud by směs reagovala přes noc jako v postupu 2? Je již v literatuře popsána symetrická sloučenina, která vznikla postupem 2 jako nežádoucí produkt?
7. Jaký je princip zamezení tvorby nežádoucího disulfidického produktu přidávkem 2-sulfanylethan-1-olu (merkptoethanolu) do reakce?
8. Proč je v práci někdy k omezení agregace/koordinaci využíván pyridin a někdy pyrazin?
9. Budou perspektivní komplexy 12Zn a 14Zn dále zkoumány jako senzory?

Připomínky k textu:

Na str. 24 jsou uvedena činidla pro SN jako "malé molekuly", což není správné označení pro halogenidové anionty.

V postupu syntézy 5.1.2 (str. 31) je matoucí, že acetylpyridin je zmíněn dvakrát. Stačilo by uvést jednou na dané látkové množství.

Názvosloví pyridinu v prefixu není zcela podle pravidel - v práci se uvádějí chybné tvary pyridin-2-yl (str. 31) i pyrid-2-yl (str. 38) - mělo by být 2-pyridyl. Pokud věta začíná chemickým názvem začínajícím číselnými lokanty, mělo by být první písmeno v názvu velké (str. 31, 32, 34). Předpona dichloro- se v češtině píše dichlor- (str. 23 popis obr. 18). Výraz dialkylamino substituce má být psán dohromady (str. 25), stejně jako butoxy skupina (str. 48) nebo chloro substituenty (str. 49). Naopak 5,6-dibutoxy-pyrazin-2,3-dikarbonitril (str. 30) má být bez spojovníku, tzn. dibutoxypyrazin... V názvu kap. 5.1.3 jsou nesprávně použité závorky (str. 32, resp. 34). Předpona sulfanyl se používá místo dříve používané předpony thio- (str. 32, 34) a ještě starší předpony merkpto- (str. 33). H v názvu 1H-imidazol se píše kurzivou (str. 34). Ethylacetát se píše se spojovníkem (ethyl-acetát, např. str. 35).

V práci jsou často užívány výrazy laboratorního slangu: nasyntetizovat, odseparování (str. 26), nadestilovaný (str. 36), vyextrahovaná (str. 35) a nepřesné formulace jako "míchána při varu rozpouštědla" (str. 31), "byla odpařena na rotační vakuové odparce" (str. 33), "produktem byla nejspodnější skvrna na TLC" (str. 32), "nejintenzivnější skvrna na TLC byla vyizolována pomocí sloupcové chromatografie" (str. 35), "následovalo další čištěním sloupcem" (str. 38) a "směs se zbavila nezreagovaného octanu" (str. 39).

Za nesprávné lze považovat výrazy: elektron-donující molekula (str. 13, objevuje se v textu různě psáno: elektron odtahující/elektronodonující na str. 25, elektron deficitní na str. 49).

Slova jako dělicí nálevka (str. 33), chladicí lázeň (str. 34), sušicí nástavec (str. 36) se píšou s koncovkou -icí.

V práci se vyskytuje jen několik překlepů: terciální (str. 18) - má být terciární, výměnným reakcím (str. 25) - má být výměnných reakcí, poslední odstavec str. 27, rekční (str. 31), zkolírovány (str. 32), chybně desetinná čárka u vypočtené hmoty  $15\text{H}_2$  (str. 46), čtyři krát - má být dohromady (str. 46), chybné číslování stran 6-8 (čísla stran se vyskytují dvakrát), popis rovnice 4 na str. 29 se vyskytuje dvakrát, v seznamu zkratk chybí FRET.

V Seznamu použité literatury není u kvalifikačních prací uveden typ práce (cit. 4, 17, 23).

Kontrola plagiátorství vygenerovala 44% shodu se 23 dokumenty (maximální jednotlivá shoda 18 %) v programu Theses a 26% shodu se 76 dokumenty (maximální jednotlivá shoda 7 %) v programu Turnitin. Jednalo se o formální náležitosti nebo izolované části textu a shoda je irelevantní.

Přes uvedené výtky je práce plynulá, srozumitelná, logicky členěná a přináší nové poznatky, které budou využity v dalším výzkumu vědecké skupiny.

**hodnocení, práce je: výborná**

**k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové

26. května 2023

podpis oponenta/ky