

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: **Barbora Sidorová**
Vedoucí práce: prof. PharmDr. Petr Zimčík, Ph.D.
Konzultant/ka: PharmDr. Jan Kollár, Ph.D.
Oponent/ka: doc. PharmDr. Veronika Nováková, Ph.D.
Název práce: **Příprava neutrálních amfifilních ftalocyaninů**

Rozsah práce: 58 stran, 30 obrázků, 0 tabulek, 63 citací

Hodnocení práce:

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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Diplomová práce Barbory Sidorové se zabývá přípravou neionogenního amfifilního ftalocyaninu. Kapitola Cíl práce definuje cílovou strukturu ftalocyaninu. V Teoretické části jsou srozumitelně popsány studované sloučeniny, fotodynamická terapie, pro kterou jsou sloučeniny vyvíjeny, a dále také méně známé metody jako světlem vyvolané uvolnění léčiva z lipozómů a fotochemická internalizace. Celkově Teoretickou část hodnotím velice pozitivně a chtěla bych ocenit velice zdařilou obsahovou i formální stránku této kapitoly. Následuje Experimentální část, kde studentka dostatečně popisuje prováděné reakce. Je patrné, že se nevyhnula řadě frustrujících okamžiků vzhledem k velkému počtu neúspěšných reakcí. Kapitola Diskuze do velké míry pouze opakuje fakta z předchozí kapitoly včetně reakčních podmínek. U neúspěšných reakcí je ve většině případů uvedeno "produkt byl vyizolován pomocí sloupcové chromatografie, ale MS/NMR nepotvrdilo požadovaný produkt". Je škoda, že se studentka nepokusila lépe popsat příslušné reakce (mizela výchozí látka? objevila se nová skvrna na TLC? apod.). Mohla zmínit, co bylo pravděpodobně vyizolováno místo požadovaného produktu, případně diskutovat možné příčiny neúspěchu. V práci mohl být detailněji rozebrán alespoň stručně princip vybraných reakcí a uvedena spojitost vyvíjeného ftalocyaninu s některými kapitolami z Teoretické části (světlem vyvolaného uvolnění léčiva z lipozómů, PCI). Kapitola Závěr výstižně shrnuje celou diplomovou práci. Seznam Použité

literatury je vypracován excelentně s jednotnou a správnou formou. Po formální stránce je diplomová práce na dobré úrovni, je psána přehledně, srozumitelně, i když některé formulace nejsou úplně správné (např. "Pomocou MS-TLC boli po reakcii zanalyzované hmotnosti, ..." (str. 48), "Pcs s koordinovaným atómom kovu" (str. 12), "...ako aj podľa centrálného kovu..." (str. 12)). Systém Theses (18%) a Turnitin (23%) odhalil jen minimální shodu v obecných částech dokumentu, kde to lze očekávat.

Dotazy a připomínky:

Poznámky: překlep v přípravě sloučeniny 1 na str. 32 (má být 0.4 mmol); bylo by vhodné uvádět retenční faktory u všech zmíněných chromatografií; zápis HRMS - sumární vzorec se uvádí i s protonem vodíku; zápis IČ - správně má být "ný" (místo toho studentka používá "v"); NMR spektrometr 600 MHz chybí v popisu použitých přístrojů.

- 1) Z textu v odstavci na str. 12 nad obr. 8 vyplývá, že koordinací kationtu do centra ftalocyaninu docílíme rozštěpený Q-pás v jeho absorpčním spektru. Můžete mi to vysvětlit?
- 2) Proč nechceme při fotochemické internalizaci buňku působením fotosenzitizéru usmrtit? Nedosáhli bychom tím ještě účinnější terapie nádorových onemocnění?
- 3) Na str. 48 píšete: "Na priebeh Mitsunobovej reakcie má veľký vplyv to v akom poradí sú do reakcie pridávané jednotlivé reaktanty. Reakcia bola vyskúšaná druhýkrát v inom poradí pridávania reagensí, avšak neúspešne." Mohla byste nám bližšie vysvetliť jakým spôsobom lze tuto reakci ovlivnit? Máte nějakou hypotézu, proč se reakce nezdařila?
- 4) Vzhledem k tomu, že sloučenina 3 je symetrická, čekala bych v ^{13}C NMR pouze 6 signálů. Vy jich uvádíte více. Mohla byste mi příslušné spektrum okomentovat?
- 5) Opakovaně zmiňujete, že u produktu 4 MS analýza nepotvrdila strukturu. Jakým způsobem bude tato sloučenina ionizovat?
- 6) Čím si vysvětlujete, že sloučeninu 6 jste připravili ve vysokém výtěžku a ty předchozí podobné fenoly za podobných podmínek s ftalonitrilem nereagovaly (tj. při přípravě sloučenin 1 a 4) ?
- 7) Dle zápisu dat jste NMR pro sloučeninu 6 měřili při 90 °C. Je to pravda?
- 8) Čím si vysvětlujete, že po odstranění hořčnatého kationtu z centra ftalocyaninu se na TLC objevil jen jeden produkt? Jak rozdílné byly retenční faktory zinečnatých kongenerů při přípravě 7Zn? Mohla byste případně ukázat TLC směsi bezkovových a směsi zinečnatých kongenerů z postupů 4.2.2 a 4.2.3?

hodnocení, práce je: velmi dobrá

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

7. září 2023

podpis oponenta/ky