

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

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Veronika Čermáková**

Vedoucí/školitel/ka práce: doc. PharmDr. Petr Zimčík, Ph.D.

Rok obhajoby: 2018

Konzultant/ka práce: -

Oponent/ka práce: PharmDr. Jan Zitko, Ph.D.

Název práce:

**Ovlivnění pKa rozpoznávací části azaftalocyaninových sensorů**

---

Rozsah práce: počet stran: 56, počet obrázků: 27 (nepočítaje chemické vzorce a schémata), počet tabulek: 0, počet citací: 34

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: výborný
- 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: Práce Veroniky Čermákové navazuje na výzkum AzaPc jako potenciálních pH sensorů. V úvodní část DP studentka popisuje teoretické principy fluorescence, fotofyzikální vlastnosti AzaPc a vyjmenovává příklady komerčně užívaných fluorescenčních sensorů pH. Následuje srozumitelná definice cílů DP, popis zamýšlených syntéz, experimentální popis syntéz a popis fotofyzikálních měření. Připravené deriváty jsou řádně charakterizovány. I když se jeden z původně zamýšlených derivátů nepodařilo připravit, fotofyzikální měření připravených derivátů jasně dokázala, že pKa AzaPc s fenolickou skupinou lze měnit pomocí vhodné substituce v ortho poloze vzhledem k této skupině a že fluorescence těchto molekul závisí na pH prostředí. Výsledky práce jsou řádně diskutovány, po jazykové a zejména grafické stránce je práce na výborné úrovni a obsahuje velmi málo chyb.

Dotazy a připomínky:

V diskusi působí poněkud rušivě, že prezentujete absorpční a emisní spektra pouze pro látku 3c-Mg a výsledky pro 4c-Mg hodnotíte tak, že to "vyšlo stejně". Nebylo by lepší vložit i spektra této látky? Skrývá měření v liposomech nějaká úskalí oproti měření v mikroemulzi? Výsledky, které prezentujete na obr. 26 na str. 50, mají jako kontrolu bis(tert-butylsulfanyl) substituovaný AzaPc. Domnívám se, že ještě o něco přesvědčivější by bylo, kdyby byla kontrola strukturně co nejpodobnější diskutovaným derivátům - např. 4-OCH<sub>3</sub>-fenyl subst. AzaPc (i když zde nevím, jestli by nebyl dominantní ICT), acetylovaný derivát, nebo derivát s nesubstituovaným fenylem. Váš komentář?

Uvádění molekulové hmotnosti u připravených sloučenin - různý počet desetinných míst (1–4), chybí jednotka

Elementární analýza - u teoretického výpočtu u sloučeniny 3b v závorce chybně uvádíte, že se jedná o monohydrát. U 3c-Mg překlep u složení pro H, má být 4,51 %, nikoliv 40,51 %.

Dotazy:

1. Vysvětlíte prosím (repetitio est mater studiorum) rozdíl mezi fluorescencí a fosforescencí.
2. Proč bylo při Vámi plánované benzoinové kondenzaci nutno chránit fenolickou skupinu methylací? Jakým způsobem jste ji plánovali odchránit?
3. V sekci 3.13 popisujete přípravu mikroemulze se zabudovaným prekurzorem 3b, resp. senzorem 3c-Mg. Postup přípravy (tj. poměry jednotlivých složek a způsob zpracování) je výsledkem Vašich experimentů, nebo jste používala dříve vyvinuté-optimalizované postupy? Pokud platí druhá varianta, měla byste citovat. Podobně platí pro přípravu lipozomů v sekci 3.14.
4. Existuje důvod, proč jste senzor 3c-Mg zabudovávala právě do mikroemulze a senzor 4c-Mg právě do lipozomů? Nebo se jedná o zcela náhodnou volbu?
5. V sekci 3.14 uvádíte, že dříve určená průměrná velikost lipozomů byla závislá na pH. Proč tomu tak je?
6. K obrázku 26 na str. 50 - co je to normalizovaná fluorescence a na co je normalizovaná?
7. Koncepční otázka: Máte-li senzor zabudován do lipidové dvojvrstvy lipozomu, je teoreticky možné, že hydrofilní sensorická fenolická skupina bude vyčnívat do vody mimo lipozom, ale i do vody uvnitř lipozomu. Souhlasíte? Pokud bychom to vztáhli na praktickou aplikaci - živou buňku, budete tedy měřit pH extracelulární nebo intracelulární (potažmo vně organely, nebo uvnitř organely)? Uvažuje se o nějakém targettingu těchto sensorů dovnitř buňky či dovnitř organely?

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

V Hradci králové dne 25. 5. 2018

.....  
podpis oponentky / oponenta