

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Martina Karlíková**

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

Rok obhajoby: 2019

Konzultant/ka práce: -

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

Název práce:

Ovlivnění pKa rozpoznávací části azaftalocyaninových senzorů II

Rozsah práce: počet stran: 70 (bez přílohy), počet obrázků: 21 (nepočítaje chemické vzorce a schémata), počet tabulek: 4, počet citací: 41

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: velmi dobrý
- 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 Martiny Karlíkové navazuje na výzkum AzaPc jako pH senzorů. V úvodní části DP studentka popisuje teoretické principy fluorescence, fotofyzikální vlastnosti AzaPc a možnosti jejich využití jako pH senzorů. V experimentální části studentka připravila celkem 5 nových AzaPc a testovala jejich fotofyzikální vlastnosti v roztoku, mikroemulzi a v liposomech. Hlavním cílem DP bylo prokázat, že vhodně zvolenou substitucí v senzorické části molekuly (fenolu) lze připravit senzory použitelné v široké škále pH. Tento cíl byl bezezbytku splněn. Výsledky práce jsou řádně diskutovány. Po grafické a jazykové stránce je práce zpracována velmi kvalitně, ruší pouze ne ojedinělé chyby ve větě a interpunkci. Rešerše a práce s literaturou jsou kvalitní. Je třeba vyzdvihnout, že diplomantka provedla velké množství experimentální práce a obdržela kvalitní výsledky, které byly (společně s výsledky předchozích dvou diplomových prací ze stejného pracoviště) již publikovány v zahraničním odborném časopise s IF2017 = 4,099. Z tohoto pohledu je možno práci doporučit k účasti v některých ze studentských soutěží. Pozn.: Kontrola v systému Theses nezjistila žádnou shodu.

Dotazy a připomínky:

V experimentální části - popisu syntéz - některé sloučeniny nejsou určeny (např. vedlejší produkt bromace 2, bromoční činidlo 3, pyrazinové prekurzory 10, 11, sloučeniny 13, 17). Tyto struktury si je čtenář nucen domýšlet a jsou mu představeny až v části Diskuse. Reakční schéma, které by přehledně zobrazilo syntetické vztahy mezi jednotlivými sloučeninami, je rovněž uvedeno až v části diskuse. Zvolené číslování sloučenin vede k paradoxním situacím, kdy např. reakcí výchozích látek 10 a 11 vzniká produkt 9. Tyto

nepravidelnosti a absence celkového reakčního schématu v experimentální části snižují přehlednost syntetické části DP. V práci se vyskytují obrázky převzaté z jiných publikací. Tyto práce jsou správně citovány v titulku příslušných obrázků, ale nejsou uvedeny odkazy na příslušné položky v seznamu literatury (kvalifikační práce doc. Novákové v seznamu literatury zcela chybí). Některé nevhodné obraty (str. 17, odst. 1 – „vyzáření singletového kyslíku“; „při pokojové teplotě“ – lépe „laboratorní“).

Dotazy:

1. Jaký je důvod promývání nebo vytřepávání s thiosíranem sodným při zpracování produktů bromace?
2. Jaká je struktura bromočního činidla 3, které vzniklo v reakci Br₂ s methenaminem? Struktura není v DP uvedena.
3. Proč bylo nutné/výhodné nastavit pomocí pufru pH prostředí již při inkorporování testovaných AzaPc a jejich prekurzorů do mikroemulzí a lipozomů? Nestačilo pH kontrolovat až při vlastním fotofyzikálním měření?
4. Na str. 47 uvádíte, že pH pro jednotlivé látky bylo nastaveno dle očekávané hodnoty pK_a senzorické části. Z tabulek 1 a 3 však vyplývá, že jste často pro jednu látku použila jiné pH při tvorbě mikroemulzí a jiné při tvorbě lipozomů (velký rozdíl např. pro látku 21 – pH 5,5 resp. 8,5). Prosím zdůvodněte.
5. Finální AzaPc byly syntetizovány cyklotetramerizační reakcí, která vede ke statistické směsi kongenerů. Tyto byly rozdělovány za použití sloupcové chromatografie. Neuvádí však, jakým způsobem jste na TLC resp. sloupci identifikovala žádaný kongener ABBB? Prosím objasněte.
6. Jsou hodnoty absorbance případně fluorescence nějakým způsobem normalizovány? Fotofyzikální vlastnosti pyrazinových prekurzorů byly měřeny při 10x vyšších koncentracích než finální AzaPc. Ovlivní toto nějak vzájemnou porovnatelnost výsledků?
7. Jaké předpokládáte fotofyzikální vlastnosti (a případnou využitelnost jako senzorů) u kongenerů, které by obsahovaly více než jednu rozpoznávací část (tedy např. kongener AABB apod.)?

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

V Hradci králové dne 29. 5. 2019

.....
podpis oponentky / oponenta