



UNIVERZITA KARLOVA

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Posudek vedoucího disertační práce Mgr. Jiřího Demutha

Název práce: Studium azaftalocyaninů jako zhášeců fluorescence v oligodeoxynukleotidových sondách

Vedoucí disertační práce: doc. PharmDr. Veronika Nováková, Ph.D.

Odborný konzultant: prof. PharmDr. Petr Zimčík, Ph.D

Mgr. Jiří Demuth zahájil své doktorské studium v oboru Farmaceutická chemie na Katedře farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy Farmaceutické fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy v říjnu 2016 po ukončení magisterského studia na téže fakultě. Během svého doktorského studia vykonal všechny předepsané průběžné zkoušky a následně i státní doktorskou zkoušku z předmětu Farmaceutická chemie v termínech daných studijním plánem. V průběhu postgraduálního studia prokázal Jirka i dobré pedagogické schopnosti, když se zapojil do výuky praktických cvičení z předmětu Farmaceutická chemie a působil jako velice schopný konzultant pro diplomové a rigorózní práce.

Jeho vědecká činnost částečně navázala na jeho diplomovou práci, ve které se zaměřil na přípravu tetra(3,4-pyrido)porfyrinů pro fotodynamickou terapii. Výsledky diplomové práce se staly součástí dvou publikací, u kterých je Jirka spoluautorem. Během postgraduálního studia dokončil syntézu odpovídajících nesymetrických derivátů, které byly zahrnuty do publikace, jež je v době psaní tohoto posudku zaslána k posouzení. Jeho všestrannost dokumentuje další spoluautorství na publikaci zabývající se senzorickými azaftalocyaniny, kde byl Jirka zodpovědný za fotofyzikální studium připravených sloučenin. Jeho hlavním tématem disertační práce však byla příprava a studium azaftalocyaninů vhodných jako tzv. „dark quenchers“ v oligodeoxynukleotidových sondách. Nejprve se zaměřil na přípravu a studium fotofyzikálních vlastností nesymetrických azaftalocyaninů pro dvojité značené oligodeoxynukleotidové sondy. Finální sondy pak detailně prostudoval pomocí zhášecích experimentů s odpovídajícími komplementárními sondami. Během této studie pozoroval zajímavé agregační chování, které se stalo následně tématem jeho dalšího projektu, kdy bylo úplně poprvé popsáno unikátní uspořádání zhášecího a fluoroforu do heterotetrameru. V neposlední řadě vyvinul univerzální syntetické postupy pro přípravu azaftalocyaninů vhodných pro vazbu na 3', 5' i doprostřed oligodeoxynukleotidové sondy.

Jeho laboratorní práce měla komplexní charakter, kdy si Jirka nejprve připravil cílové struktury, popsal je z hlediska spektrálních a fotofyzikálních vlastností a následně provedl rozsáhlé zhášecí experimenty. Oceňuji i to, že byl schopen výsledky posléze sám vyhodnotit a podílel se velkou měrou i na přípravě příslušných publikací. Konkrétně se jednalo o dvě publikace v prestižních časopisech s IF přesahujícími hodnotu 5 (*Org. Chem. Front*, *Chem.–Eur. J.*) a jednu publikaci s IF 3,441 (*ChemPlusChem*). Mimo tyto publikace přímo související s tématem disertační práce je spoluautorem dalších 4 publikací zmíněných výše. Výsledky své práce prezentoval také na několika zahraničních konferencích.

Ve čtvrtém ročníku absolvoval 5-ti měsíční vědeckou stáž ve skupině prof. Tomáše Torrese (Universita Autònoma de Madrid, Španělsko), která patří ke světové špičce v oblasti výzkumu ftalocyaninů a jejich derivátů. Na této stáži se zaměřil na přípravu tzv. subftalocyaninů pro fotodynamickou terapii. Stáž byla velice přínosná nejen z pohledu pravděpodobně další publikace, která shrne dosažené výsledky, ale především proto, že se naučil speciální syntetické postupy, které jsou nyní velice přínosné pro naši výzkumnou skupinu.

Mgr. Jiří Demuth byl schopný si velice rychle osvojit nové syntetické dovednosti, stejně jako metodiku spektrálního a fotofyzikálního hodnocení sloučenin. Získané znalosti uměl následně zúročit



UNIVERZITA KARLOVA

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

při školení studentů pracujících na svých diplomových a rigorózních pracích. Během svého postgraduálního studia projevoval Jirka nezvyklý zájmem o studovanou problematiku a vypracoval se postupně ve vysoce erudovaného, samostatného a iniciativního člena naší výzkumné skupiny. S jeho prací jsem byla velice spokojena a doporučuji proto disertační práci Mgr. Jiřího Demutha k získání titulu Ph.D.

V Hradci Králové, 19. 6. 2020

doc. PharmDr. Veronika Nováková, Ph.D.
Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova