

Téma diplomové práce	Syntéza zinečnatých komplexů aryloxy azaftalocyaninů
Jméno studenta, studentky	Bc. Petr Vůjtěch
Jméno oponenta	doc. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.

II. Posudek oponenta

Bc. Petr Vůjtěch předložil diplomovou práci na téma Syntéza zinečnatých komplexů aryloxy azaftalocyaninů. Práce je sepsána na 53 stranách, je členěna do 9 kapitol. Práce začíná vytyčením cíle, tj. syntéza azaftalocyaninu s objemným substituentem na periferii, který by měl zabránit agregaci molekul. V obecné části (16 stran) je pojednáno o historii fotodynamické terapie, základních principech, jejímu použití v praxi a jsou zde definovány též ideální vlastnosti fotosensitizeru. Autor se věnuje problematice absorpce světla, reaktivním formám kyslíku principu fotodynamické terapie a problémům při biologické odpovědi. Následuje stručný přehled dosud známých a používaných fotosenzitizerů.

V metodické části (6 stran) se autor zabývá přístupy k syntézám azaftalocyaninů a možnostmi substituce periferních řetězců heteroatomy a objemnými substituenty, údaje o syntetických postupech vedoucí k prekurzorům jsou přehledně členěny a ilustrovány pomocí schémat. Rovněž cyklotetramerizace je prezentována velmi názorně. Následuje experimentální část, tj. popis přípravy meziproductů (prekurzorů) a finálních sloučenin. Produkty jsou charakterizovány t.t., IČ, NMR a MS spektry. Jsou zde popisovány modifikace jednotlivých syntéz vedoucí k prekurzoru 6.2. Následuje popis přípravy a zejména modifikace podmínek přípravy včetně izolace kapalinovou preparativní sloupcovou flash chromatografií produktu 6.3 cyklizací prekurzoru. Diskuse (2 strany) a závěr (pouze bodově) obsahuje konstatování výsledků diplomové práce. Práce je zakončena seznamem použité literatury (81 odkazů). Po obsahové stránce splňuje tato experimentální diplomová práce všechny požadavky, které jsou vyžadovány. Rovněž po formální stránce je napsána na dobré úrovni. Formální vady (octakis, bis se píše kurzívou), překlepy (azaftalocyanin, absolutně), méně obratné formulace či prohršky vůči správnému pravopisu či přehlížení jednotek SI (atm) nesnižují kvalitu DP. Závěrem lze tedy konstatovat, že diplomová práce je nesporným přínosem k řešení dané problematiky. K předložené práci mám několik připomínek a dotazů:

1. Z diskuse ani ze závěru jsem se nedozvěděl, zda se podařilo odstranit nežádoucí agregaci
2. Jaká je farmakokinetika v praxi používaných fotosenzitizerů? Jaká je jejich příp. toxicita pro organismus? dotaz: zda tak velké molekuly se po i.v. aplikaci vůbec váží na nějaké struktury (např. sérové proteiny, LDL), pokud ano, z kolika procent, zda jsou látky stabilní, příp. na co se rozkládají; zda molekuly hydrolyzují apod.
3. vysvětlíte rozdíl v t.t. u prekurzoru 6.2. oproti literatuře (cca 43 stupňů)
4. jak byla měřena teplota při zahřívání horkovzdušnou pistolí, co jsou to přísné reakční podmínky
5. v seznamu literatury je zbytečně mnoho překlepů, je nejednotný.

Navrhovaná klasifikace

V Hradci Králové dne 25. 5. 2009

Podpis oponenta diplomové práce