

Téma diplomové práce	<b>Syntéza prekurzorů a studie následné "click" azid-alkyn cykloadice</b>
Jméno studenta, studentky	<b>Jana Ivincová</b>
Jméno oponenta	<b>Mgr. Jaroslav Roh</b>

## II. Posudek oponenta

Studentka Jana Ivincová vypracovala diplomovou práci na téma syntéza prekurzorů a studie následné "click" azid-alkyn cykloadice, které nechává čtenáře neznalého práce skupiny Dr. Zimčíka v napětí, o jaké prekurzory se jedná a k čemu vlastně budou využity. Hned na prvních stranách zaujme velice milé a neformální poděkování svým kolegům z pracovní skupiny. Dále následuje obsah a po něm seznam zkratk. Bohužel, v něm se hned nalézá několik nepřesností v chemickém názvosloví.

Cíl práce je jasně formulovaný a odkrývá podstatu práce, spočívající v syntéze fotosenzitizéru třetí generace. Během ní bude využita předem prostudovaná "click" azid-alkyn cykloadice pro spojení dvou zásadních částí cílové molekuly, samotné fotodynamické látky (v tomto případě ze skupiny ftalocyaninů) se steroidním hormonem mestranolem.

Teoretická část seznamuje čtenáře s fotodynamickou terapií, typech a využití fotosenzitizérů a jejich konjugátů s biomolekulami. Je vypracována velmi pečlivě a přehledně. Avšak autorka se zde opět nevyvarovala několika nepřesností a formálních chyb. Zmíním jen ty nejzásadnější. Str. 15. Kyselina aminolevulinová je chybně zobrazena jako aminoalkohol; Str.16. Nezdá se mi počet udávaných  $\pi$ -elektronů v aromatickém kruhu porfyriu, chlorinu a bakteriochlorinu, 2 dusíky nemají zapojený volný elektronový pár do aromatického systému? Absorpční maximum při nejvyšší vlnové délce má z těchto tří látek opravdu bakteriochlorin, přestože má podle vašich údajů nejnižší počet  $\pi$ -elektronů? Poslední věta na této stránce by mohla být formulována lépe; Str. 18. Ranila mne informace o zvýšení rozpustnosti fotosenzitizéru vazbou na steroidní hormon. Obr. 12. Substituenty R měly být vyobrazeny pečlivěji.

Následuje metodická část, věnovaná problematice "click" reakcí. Je zpracována opět velmi detailně a čtivě. K této kapitole mám jen několik poznámek. Str. 25 b) Pozor na rozdíl mezi akridinem a aziridinem! Str. 28. Není ta různorodá biologická aktivita triazolů pro užití jako linkeru zásadním problémem? Na straně 30 je uvedený pravděpodobný mechanismus Cu(I) katalyzované 1,3-azid-alkyn cykloadice. Není chybou autorky, že uvedený mechanismus s komentářem obsahuje principiální chyby. Reference 45, ze které bylo mimo jiné čerpáno, totiž tyto chybné údaje uvádí.

Následuje experimentální část, ze které je patrné, že studentka provedla mnoho náročné a zajímavé experimentální práce. Především u statistických kondenzací složité chromatografické separace produktů.

Zásadní výtka k experimentální části. Navážky reaktantů často neodpovídají uvedeným látkovým množstvím a v mnoha případech jsou výtěžky vypočítány zřejmě chybně. V diskuzi je v jednom případě uveden 58% výtěžek, v experimentální 24% a dle mého výpočtu z uvedených množství reaktantů a produktů 18%. K této části mám několik dotazů: Čím si vysvětlujete nízké výtěžky metod 2 a 3 při přípravě amidového prekursoru. Proč jste rovněž nezkusili reakci za přítomnosti organické baze (jiné než reaktantu)? Nemyslíte, že při využití uhličitanu draselného nedojde ke snížení výtěžku díky vznikající vodě rozpadem kys.uhličitě? Zajímalo by mne, z jakého důvodu se provádí cyklizace s použitím hořčíku a až v dalších krocích dojde k záměně za zinek?

Uvedené nedostatky však nesnižují kvalitu předkládané práce, která se navíc stala součástí publikace v kvalitním chemickém časopise s IF, a proto ji jednoznačně doporučuji k obhajobě s navrhovanou klasifikací výborně.

Navrhovaná klasifikace **výborně**

V Hradci Králové dne 28.5.2010

---

Podpis oponenta diplomové práce