

Posudek disertační práce

Autor: **Mgr. Jan Marek**

Název práce: **Příprava a testování látek obsahujících kvartérní dusík.**

Obor: Toxikologie

Oponent: **prof. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.**

Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze, Heyrovského 1203, Hradec Králové, 500 05

Předložená disertační práce Mgr. Jana Marka má 115 číslovaných stran textu a dále obsahuje v přílohách kopie publikovaných prací cca na 70 stranách, je členěná do 12 kapitol. Jedná se o monografický typ práce.

V první části díla (20 stran) se autor zabývá **přehledem současného stavu poznání** v oblasti tenzidů kationaktivního typu, kationickým tenzidům s kvartérním dusíkem. Věnuje se jejich struktuře a fyzikálně chemickým vlastnostem. Podrobně se zabývá strukturou micel, modely micelární katalýzy. Na počátku 21. století patří kvartérní amoniové sloučeniny stále mezi nejdůležitější dezinfekční prostředky se silnými povrchově aktivními účinky. Již v roce 1935 byl do praktického používání uveden benzalkonium-chlorid. Jeho vysoký dezinfekční účinek dal podnět ke studiu dalších analogů. Funkci malých alkylů může zastupovat i uhlíkový skelet heterocyklické sloučeniny (cetylpyridinium-chlorid), popř. dechalinium-dichlorid. Posledně jmenovaný derivát chinolinu vlastně představuje zdvojenou strukturu kvartérní amoniové sloučeniny. Z tohoto hlediska je syntéza a hodnocení (měření kritické micelární koncentrace, dekontaminační vlastnosti, desinfekční vlastnosti) kationických tenzidů na bázi sloučenin obsahujících dusík – stále aktuální.

Cíl práce je definován ve 4 bodech zcela jasně a přesvědčivě.

Dalších 60 stran textu je věnováno přípravě navržených cca 40 sloučenin. Autor se zde nevyvaroval určitých nepřesností v chemickém názvosloví, opakoval prakticky totožné postupy, které by bylo možno uvést jako obecný postup. Použité syntetické postupy, modifikace struktury, dále metody analytického a biologického hodnocení jsou však dostatečně průkazné. Těžištěm disertační práce je z mého pohledu vyhodnocení vlastností připravených sloučenin – stanovení kritické micelární koncentrace a micelární katalýzy, vyhodnocení jejich dezinfekčních účinků (kapitola 4 a 5). Bylo provedeno hodnocení kritické micelární koncentrace (CMC) a bylo potvrzeno, že s rostoucí délkou alifatického řetězce klesala hodnota CMC. Studována byla rovněž jejich antimikrobní a antifungální aktivita.

Většina výsledků byla postupně publikována v kvalitních impaktovaných časopisech, díky tomu prošly náročným recenzním řízením jednotlivých redakcí odborných časopisů a moje úloha oponenta je tak značně ulehčena. Další výsledky byly postupně publikovány formou přednášek na konferencích doma i v zahraničí.

K disertační práci mám několik **připomínek a dotazů**:

- Doporučoval bych použití oboustranného tisku, současná reprodukční technika to bez problému umožňuje, způsob jednostranného tisku je reliktem z dob, kdy se kvalifikační práce psaly ještě na psacím stroji, takto máme v rukách nesmírně objemný svazek, do příloh bych navíc zařadil jen práce, na kterých je Mgr. Marek prvním autorem.

- Str. 16 z jakého důvodu jsou uvedeny anglické názvy KAS, jedná se o INN názvy? Jaké správné české názvy by měly být použity?
- Str. 18 chybí číslo odkazu na původní literaturu
- Str. 21 Tab. 1 není opět zřejmé, odkud pocházejí informace, vadí mi angličtina, disertace je psaná v češtině
- Str. 26 a na mnoha stránkách dále: „bod“ tání, správně teplota tání (na str. 69 je to OK), názvy „etanol“ „metyl“, etylacetát (správně má být ethyl-acetát), éter, „refluxováno“ jsou spíše hantýrkou a nemají nic společného s doporučeným chemickým názvoslovím a vyjadřováním.
- U řady sloučenin jsem zaznamenal značný rozpor mezi teoretickým a praktickým obsahem uhlíku (+/- 1-2 %), povolený limit je +/-0,4%, což vyvolává otázku o čistotě sloučenin, jak tuto skutečnost autor vysvětluje?
- str. 46 a 56 je nepřesné označení: eikosylbromid, jak zní v českém chemickém názvosloví správně doporučená předpona pro 20?
- zajímala Vás i toxicita připravených (nejúčinnějších) sloučenin?
- K seznamu literatury mám dotaz a připomínky: existuje nějaká závazná norma pro zpracování bibliografického záznamu určená pro tento typ kvalifikační práce? Pokud ano, proč se autor touto normou neřídil? To se týká především citování odkazů z internetových stránek, chybějících názvů článků či patentů (č. 8,11,51,55,62,63).

Z uvedeného vyplývá, že se většinou nejedná o připomínky zásadní, rovněž dotazy jsou motivovány snahou objasnit další možnosti výzkumu v této oblasti. Nově vyvinuté a otestované detergenty by mohly najít uplatnění jako součást dekontaminačních směsí jak v armádním, tak i v civilním sektoru. Jejich příprava, popř. i výroba by mohla být relativně levná. Přínos disertační práce Mgr. Jana Marka z tohoto hlediska hodnotím zcela jednoznačně kladně. Rovněž publikační činnost studenta vztahující se k tématu disertační práce je velmi solidní (4 práce jako první autor, dalších 20 jako spoluautor).

Předložená disertační práce splňuje po formální i obsahové stránce požadavky kladené na tento typ kvalifikační práce. Z tohoto důvodu **doporučuji práci přijmout k obhajobě** a po její řádné obhajobě autorovi udělit příslušnou vědeckou hodnost.

prof. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.
V Hradci Králové, 6. června 2012