

Posudek oponenta diplomové práce

Jméno a příjmení uchazeče/uchazečky: **Jan Bartoň**

Název práce: Hydrosolubilization of BODIPY for optical labelling of biomolecules

A. Komentář k odbornému zaměření, náplni a rozsahu diplomové práce (DP)

The diploma thesis of Bc. Jan Bartoň deals with the synthesis of fluorescent compounds derived from the known BODIPY structure. The aim of this work was to develop efficient methodology enabling the preparation of water-soluble derivatives bearing various mono- and hetero-bifunctional substituents. The author employed alkylation of various amines using starting sulfonylated benzylchloride derivative as the key step in the synthesis. The starting BODIPY derivative was prepared in a single step via optimized double sulfonation using chlorosulfuric acid. A series of final derivatives prepared in this work can serve as valuable optical markers and analytical tools (e.g. metabolite sensors).

The choice of the BODIPY skeleton is in my opinion appropriate since this group of compounds is characterized by superior physicochemical and fluorescent properties. One major drawback of this class of compounds is their low solubility in water. This particular issue was solved in this work by introducing two sulfonate groups in positions 2 and 6 of the BODIPY core. The prepared derivatives thus have enhanced water solubility and preserved fluorescent properties and, as such, are perfectly suited for applications in biological systems. Moreover, the possibility to simply introduce various bioorthogonal functional groups such as hydroxylamines or azides directly opens new possibilities for these compounds in diagnosis and for biomolecule labelling experiments.

During his work the author had to deal with several nontrivial and technically challenging problems that were however, solved in the course of the project. The results demonstrate the author's ability to cope with challenges and to find the appropriate solutions. These are characteristics crucial for further successful scientific career.

The outcomes of this work represent solid bases for further research in this direction and for direct application of the prepared water-soluble derivatives in practical applications. In my opinion this diploma thesis in its form and with its content meets all requirements for a successful defense.



1. Hodnocení odborné části DP

<input checked="" type="checkbox"/>	A – metodicky přiměřená, data dobře zpracována a interpretována, rozsahem vykonané práce adekvátní
<input type="checkbox"/>	B – omezená rozsahem, s drobnými metodickými nedostatky nebo nejasnostmi v interpretaci dat
<input type="checkbox"/>	C – nedůsledná nebo s četnými metodickými nedostatky ale odpovídající požadavkům kladeným na DP
<input type="checkbox"/>	N – odborně nedostatečná, neodpovídající požadavkům kladeným na DP

B. Bodové hodnocení jednotlivých částí/aspektů práce

1. Rozsah diplomové práce (DP) a její členění	
<input checked="" type="checkbox"/>	A – přiměřený, odpovídající charakteru DP a významu jednotlivých částí
<input type="checkbox"/>	B – členění není zcela logické nebo rozsah jednotlivých částí nekoresponduje s významem
<input type="checkbox"/>	C – výrazně nevyrovnaný, rozsah některých částí zásadně nedostačuje
<input type="checkbox"/>	N – nedostatečné ve více ohledech

2. Odborná správnost	
<input checked="" type="checkbox"/>	A – výborná, bez závažnějších připomínek
<input type="checkbox"/>	B – velmi dobrá, s ojedinělými drobnými vadami (nejasnosti, chyby ve vzorcích nebo chemických názvech, nedokonalý popis metod nebo získaných výsledků)
<input type="checkbox"/>	C – uspokojivá, s četnějšími drobnými vadami
<input type="checkbox"/>	N – nedostačující, s hrubými chybami

3. Úvod do problematiky a uvedení použitých literárních či jiných zdrojů	
<input checked="" type="checkbox"/>	A – bez připomínek, všechny převzaté údaje citovány, počet citací odpovídá charakteru DP
<input type="checkbox"/>	B – uspokojivý, místy nedostatečně propracovaný nebo s celkově nižším počtem citací
<input type="checkbox"/>	C – rozsahem neadekvátní charakteru DP nebo s vážnějšími závadami (např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, přednášky, webové stránky)
<input type="checkbox"/>	N – nevyhovující, velmi málo citací event. rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu)

4. Jazyk práce	
<input type="checkbox"/>	A – výborný, práce je napsána čtivě a srozumitelně, bez závažných gramatických a pravopisných chyb
<input checked="" type="checkbox"/>	B – velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické nebo pravopisné chyby
<input type="checkbox"/>	C – upokojivý, četnější neobratné nebo nejasné formulace, gramatické nebo pravopisné chyby
<input type="checkbox"/>	N – nevyhovující; nelogické nebo nesprávné formulace, četné hrubé chyby

5. Formální a grafická úroveň práce	
<input checked="" type="checkbox"/>	A – výborná, bez překlepů a chyb ve formátování
<input type="checkbox"/>	B – velmi dobrá, ojedinělé chyby formátování, překlepy, chybějící zkratky apod.
<input type="checkbox"/>	C – uspokojivá, s ojedinělými závažnějšími nebo četnějšími drobnými chybami
<input type="checkbox"/>	N – nevyhovující, s četnými hrubými chybami

Případný slovní komentář k bodům B1–5.

C. Obhajoba DP

Dotazy k obhajobě

- 1) There are known water-soluble BODIPY derivatives from the literature (as you also mention in the introduction)
How would you compare your derivatives with the known compounds? Their synthesis, advantages or disadvantages?
- 2) Have you tried the conditions of the last work mentioned in the introduction (sulfonation using SO₃-Pyridine complex) on your substrate?
- 3) How is your experience in modulating the solubility of your derivatives by using different counter ions on the sulfonate groups?
- 4) The use of negatively charged sulfonate groups is questionable regarding the use of your compounds for *in vivo* applications (problem with cell permeability). Do you have any preliminary data in this direction or do you have any idea of how to transport (bring) your compounds inside cells?

Stanovisko k opravě chyb: opravný lístek/oprava v textu **NENÍ** podmínkou přijetí práce

D. Celkový návrh

Práci doporučuji k přijetí k dalšímu řízení: **ANO**

Navrhovaná celková klasifikace: **v ý b o r n ě**

Datum vypracování posudku:

25. 5. 2015

Jméno a příjmení, podpis oponenta:

Milan Vrabel