



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

500 05 Hradec Králové, Heyrovského 1203, Česká republika, <http://www.faf.cuni.cz>
tel. +420495067111, fax +420495518002

Posudek disertační práce Mgr. Miroslava Kostky:

Potenciální fotodynamicky aktivní látky charakteru dusíkatých makrocyclů

Předloženou práci p. Mgr. Kostky posuzuji jako disertační práci vypracovanou podle čl. 20 odst. 2 Pravidel pro organizaci studia na Farmaceutické fakultě v Hradci Králové, i když je členěna odchylně, než jak předpokládá cit. ustanovení. Práce je předložena v jazyce českém; v příloze obsahuje tři práce publikované v časopise *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* (v jazyce anglickém - IF 2.286), jichž je Mgr. Kostka spoluautorem.

a) *Formulace problematiky a způsob řešení.* Cíl je ve stejnojmenné (3.) části disertace (s. 26) uveden velmi obecně jako „syntéza a charakteristika nových derivátů ftalocyaninu, které by se svými vlastnostmi blížily kritériím ideálního fotosenzitizéru [PS] a jejich[ž] chemická struktura by umožňovala tvorbu 3. generace PS“. Ze vzorce tam uvedeného lze dovozovat, že deriváty je třeba rozumět i komplexy, u nichž se uvažují různé kombinace centrálního atomu M a substituentu R v polohách 2, 3, 9, 10, 16, 17, 23 a 24 ftalocyaninu, resp. od něho odvozeného aniontu jako ligandu.

b) *Přehled současného stavu řešené problematiky* se nalézá na několika místech práce. Jednak to je ve 2. části (s. 6 - 25), nazvané Teoretická část, kde právě teorie je však poskrovnu, jednak ve (4.) Metodické části, kde v 1. úseku jsou shrnuty na 7 schématech (obr. 6. – 12.) syntetické přístupy k ftalocyaninovému skeletu (s. 27 - 30) a ve 2. úseku je stručně pojednáno o měření produkce singletového kyslíku (s. 30 - 31). K tomu je třeba přidat úsek 5.1 Obecné vlastnosti ftalocyaninů v (5.) Experimentální části, věnující se především rozdílu UV-vis spekter ftalocyanin-29,31-diidových komplexů a samotného ftalocyaninu (s. 32- 33). Samy o sobě svědčí tyto kapitoly o autorově schopnosti pracovat s literaturou, literární poznatky utřídit a kriticky zhodnotit.

c) *Zvolené metody řešení* jsou popsány v Experimentální části, úsek 5.3 Praktická část (s. 39 - 46). Po provedení mnoha předběžných experimentů se autorovi podařilo vyvinout a optimalizovat nové postupy pro přípravu žádaných látek alespoň s některými centrálními atomy. Na jisté problémy při charakterizaci některých nově připravených látek upozorňuje sám autor. Domnívám se, že pro potvrzení struktury by měla změřena i hmotnostní spektra.

d) *Dosažené výsledky* uvádí úsek 5.2 Výsledky a diskuse (s. 33 - 39). Je k nim třeba přidat i příslušný podíl z 1. publikace (v Příloze I) pojednávající o přípravě hořečnatých a zinečnatých komplexů odvozených od oktasubstituovaných derivátů ftalocyaninu s *tert*-butylsulfanylovými nebo oktylsulfanylovými substituenty, jejich agregačních vlastnostech a fotodynamické aktivitě. Disertační práce tedy obsahuje původní a uveřejněné výsledky, čímž je splněn požadavek poslední věty čl. 2 odst. 5 Studijního a zkušebního řádu UK.

e-g) Práci uzavírají další požadované náležitosti disertační práce: (g) *souhrny v českém a anglickém jazyce*, (f) *seznam publikovaných prací* a (e) *seznam použité literatury*, který obsahuje 87 citací, vesměs v náležité formě. V přílohách jsou uvedeny vedle již zmíněných tří prací *in extenso* i tři abstrakty plakátových sdělení. Na začátku práce je uveden seznam používaných zkratk; pro řadu z nich je však uvedeno místo českého jen anglické vysvětlení.

Pokud jde o jazykovou stránku práce, autor se nevyvaroval na některých místech práce překlepů, chyb v interpunkci, vyšinutí z vazby a stylistických neobratností (počínaje již Poděkováním). Např. na str. 29 „hrabalovsky“ spojuje dva fakty - možnost oxidace/redukce centrálního atomu komplexů a rozdílnou stabilitu komplexů s různými centrálními atomy.

Předmětem zájmu autora jsou koordinační sloučeniny, které mají společné to, že jeden ligand je odvozený od oktasubstituovaného ftalocyaninu, a proto by se měl o nich také náležitě vyjadřovat (tzn. nebát se slova komplex ani na s. 33 a dalších). Jen u druhého podnázvu v úseku 5.2 jsou „substituenty“ skutečnými substituenty, neboť u prvního podnázvu se jedná o ligandy. Pak i *termín* „bezkovový ftalocyanin“ bude zbytečný.

I pokud jde o systematické názvosloví, lze vytknout jisté nedostatky: chybné umístění lokantů (u derivátu isoindolinu), při používání závorek (rozhodně není důvod umisťovat do závorky název ligandu), počáteční *n-* u lineárních alkylů je již opuštěno a doporučený název ligandu odvozeného od ftalocyaninu jsem již uvedl v textu výše. Dále bych upozornil na to, že pokud je systematický název, který začíná lokanty, použit jako nadpis, píše se obvykle první následující písmeno velké.

Další drobné připomínky se týkají vzorců produktu ve schématu na s. 27 a výchozích látek ve schématu na s. 35.

Z čeho byla připravena látka 4?

V diskusi bych rád slyšel komentář k formě rovnice (4) uvedené v práci v Příloze I (proč druhý člen obsahuje koeficient 2?).

Závěrem konstatuji, že předložená disertační práce splňuje zákonné požadavky a požadavky vnitřních předpisů fakultních i univerzitních, a tedy ji mohu doporučit k obhajobě a poté i k udělení titulu Ph.D.

V Hradci Králové 2. 4. 2007


doc. PharmDr. Miloš Macháček, CSc.