

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**  
Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Michal Kántor**

Vedoucí/školitel/ka práce: prof. PharmDr. Petr Zimčík, Ph.D.

Konzultant/ka práce: Mgr. Jiří Demuth

Rok obhajoby: 2020

Oponent/ka práce: PharmDr. Marta Kučerová, Ph.D.

Název práce:

**Syntéza a hodnotenie zhášačov fluorescencie zo skupiny azaftalocyanínov**

---

Rozsah práce: počet stran: 57, počet obrázků: 42, počet tabulek: 1, počet citací: 26

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Student Michal Kántor se ve své práci zabýval syntézou kovového komplexu asymetrického derivátu azaftalocyaninu (AzaPc), který byl testován jako zhášec na oligodeoxynukleotidové sondě značené dále ještě fluoresceinem. Ve své teoretické části popsal vlastnosti derivátů AzaPc, jejich syntézu, různé způsoby jejich využití a na závěr se zaměřil na popis fluorescenčních sond.

V osmikrokové syntéze, jejíž některé kroky vyžadovaly optimalizaci, připravil AzaPc navázaný na pevnou fázi, který byl s dalším dříve připraveným analogem na externím pracovišti navázán do dvojité nebo i trojitě značených oligodeoxynukleotidových sond. Student posléze odštěpil z pevné fáze tři připravené azaftalocyaninové sondy a tři porovnávací sondy dvojité nebo trojitě značené komerčním zhášečem BBQ (Black Berry® Quencher) a dále jednu oligodeoxynukleotidovou sondu značenou pouze fluoresceinem. Sondy přečistil nejprve gelovou chromatografií a následovala ještě purifikace semimikropreparativní RP-HPLC s DAD detekcí. Poté bylo provedeno stanovení účinnosti zhášení azaftalocyaninových sond v porovnání se sondami obsahujícími BBQ. Systém Theses.cz nenašel žádný podobný dokument, podle systému Turnitin je všeobecná shoda s různými dokumenty 20 %, maximální jednotlivá 5 %.

Dotazy a připomínky:

Prosím o zodpovězení následujících dotazů:

1. Mohl byste vysvětlit metody uvedené na str. 18, které posloužily k objasnění struktury ftalocyaninů?

2. Na str. 19 píšete o komplikacích při podávání fotosenzitizérů při fotodynamické terapii. Tušíte, jakou cestou se podávají látky registrované v ČR nebo SR?
3. Na str. 20 jsou uvedeny pH senzitivní fluorescenční senzory. Dá se říci, jaká je přibližně hodnota jejich pKa?
4. Na str. 23 je v kapitole Fluorescenční sondy popsána vazba antigenu na protilátku. Hovoří se tam také o prostorové interakci. Co si pod tím představujete?
5. Proč bylo k nukleofilní substituci na str. 32 použito větší množství THF na rozpuštění výchozí látky než u sloučeniny 3?
6. Proč je u výchozí látky v reakčním schématu na str. 44 uvedeno 95 %, když sloužila jako výchozí a nepřipravoval jste ji? Ve schématu by měl být také patrný rozdíl mezi látkou 9 a 10 lišící přítomností centrálního kovu.
7. Bylo by možné pro klik reakci azaftalocyaninu a alkyne na CPG použít i jiný typ pevné fáze? Mám na mysli, zda jsou k dispozici i jiné materiály než skleněné kuličky.

Připomínky k práci:

Na jednu stranu je v práci citováno pouze 26 literárních zdrojů (katedrou doporučeno 30-80 u exper. prací) a strany 13-17 jsou prakticky sepsány pouze ze tří referencí, ale na druhou stranu bych chtěla vyzdvihnout velké množství názorných obrázků.

Zkratka pro octan sodný by byla vhodnější NaOAc, nikoli NaAcO.

Na str. 23 píšete o hodnotě  $T_m$ , aniž by byla vysvětlena v předchozím textu nebo seznamu zkratk. Stejně tak není v práci vysvětlena zkratka TEAA.

U látky 3 chybí ve vzorci dusík v cyklohexanovém kruhu (str. 30, 31 a 44). Navíc pořadí substituentů v názvu není správné, stejně tak u látky 5 a 8. Trichloroctová kyselina by neměla být psána CCl<sub>3</sub>COOH (str. 36).

Mezi jednotlivými signály v uhlíkových spektrech by pro přehlednost měly být středníky.

Titulní strana obsahuje chybnou koncovku při skloňování sídelního města fakulty.

V práci jsou nesprávně používány pomlčky a spojovníky.

Ve vědecké práci je preferováno použití trpného rodu, tzn. neměly by se používat obraty jako např. na kolonce se odstranily nízkomolekulární nečistoty, přidalo se, měřilo se atd.

Práce se mi velmi dobře četla a bylo v ní minimum překlepů. Chtěla bych vysoce vyzdvihnout jednak úroveň zpracování DP, ale také množství experimentů, které student provedl a hlavně komplexnost práce. Student se seznámil a musel ovládnout řadu postupů, metod a přístrojů. Student je díky provedeným experimentům spoluautorem publikace v impaktovaném časopise z kvartilu 2.

**Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové dne 24. 5. 2020

.....  
podpis oponentky / oponenta