

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra Farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Aneta Schimmerová**

Vedoucí/školitel/ka práce: Doc. PharmDr. Veronika Nováková, Ph.D.

Rok obhajoby: 2017

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka práce: Doc. PharmDr. Miroslav Miletín, Ph.D.

Název práce:

**Příprava nesymetrického azaftalocyaninu pro značení DNA sond zvyšujících  
citlivost molekulárně-biologických metod**

---

Rozsah práce: počet stran: 58, počet obrázků: 20, počet tabulek: 1, počet citací: 35

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: Posluchačka Aneta Schimmerová vypracovala diplomovou práci s názvem „Příprava nesymetrického azaftalocyaninu pro značení DNA sond zvyšujících citlivost molekulárně-biologických metod.“

Práce je členěna obvyklým způsobem. V Teoretické části je na základě zpracované rešerše stručně pojednáno o fluorescenci a zhášení fluorescence, jeho hlavních mechanismech a předpokladech. Dále je specifikován cíle práce.

V Metodické části jsou popsány nejdůležitější typy reakcí, využívaných v rámci práce k syntéze cílových sloučenin.

Experimentální část obsahuje pracovní postupy a charakteristiky připravených látek, výsledné produkty jsou charakterizovány spektrálními metodami. Následuje kapitola Výsledky a diskuze, vyhodnocující provedené syntézy a vyvozující závěry z výsledků spektrálních analýz připravených sloučenin. Jsou zde také uvedeny reakce, které nevedly k žádaným meziproductům, resp. cílovým strukturám.

Práci ukončuje kapitola "Závěr", resp. seznam citované literatury. Práce obsahuje i seznam použitých zkratk.

Práce je po formální i grafické stránce velmi dobře zpracována, jen s několika překlepy a drobnými nedostatky, které jsou uvedeny dále v posudku.

Dotazy a připomínky:

Překlepy a formality:

V některých případech by bylo z graficky formálního hlediska a pro lepší přehlednost vhodnější začínat podkapitolku syntézy sloučeniny na nové straně. Např. v případě 7.16., 7.17.3. je schéma na konci jedné strany a další informace na straně další, přitom by se vešly na jednu stranu.

Str. 46: "...AzaPc nejsou sami o sobě fluorescenční,..."

Poznámky, dotazy:

Str. 12, poslední řádek: Značení DNA sond pro rtPCR fluoroforem na 5'-konci a zhášecem na 3'-konci je obvyklé ale ne nutné, může být i opačně. Mohla byste vysvětlit proč je uvedené uspořádání zpravidla výhodnější?

Kapitola Cíl práce: Upřesněte větu "...ploché molekuly, sloužící ke zpevnění vazby celé DNA sondy." Zpevnění vazby k čemu?

Str. 18: Obecné schema peptidové syntézy je velmi orientační, některé funkční skupiny musí být chráněné, aby syntéza mohla takto fungovat. Které?

Str. 33, 34, 40, 48, 50: Název dihydroxyethylamin není pro používanou sloučeninu zcela správný jednak pokud se týče priority funkčních skupin a jednak i co se týče jednoznačnosti, tento název by mohl označovat i jiné struktury. Uveďte prosím správný a přesný název.

Str. 40, odstavec nahoře (příprava sloučeniny 11): Uvádíte, že směs sloučeniny 10, THF, SOCI<sub>2</sub> a toluenu byla míchána při 120°C. Bod varu THF je 66°C, SOCI<sub>2</sub> 74,6°C, toluenu 111°C. Byla směs zahřívána k teplotě varu toluenu pod zpětným chladičem? Byl před dosažením této teploty odpařen THF? Nedošlo předčasně k odpaření SOCI<sub>2</sub>?

Syntéza sloučenin 13, 17: Je nutné bezvodé prostředí? EDCI často funguje i v přítomnosti vody.

V případě cyklotetramerizace sloučeniny 14: Zkoušela jste i jiné metody cyklotetramerizace?

Str. 48 nahoře: Můžete upřesnit, jakým způsobem dvě hydroxylové skupiny slouží pro vazbu na oligonukleotid doprostřed sondy? Vyjádření v textu práce není úplně správně, připojení není na oligonukleotid. Na dalším řádku uvádíte, že interkalátor slouží ke zpevnění vazby do žlábků DNA, to také není úplně správně, byť mnohé látky mohou působit více mechanismy. Molekuly s jakou schopností (označením) slouží k vazbě do malého žlábků DNA. Jakým způsobem se váží interkalátory?

Přes uvedené nepřesnosti je práce na vynikající úrovni, je velkým přínosem pro vědeckou práci skupiny a zcela vyhovuje požadavkům, kladeným na kvalifikační práce tohoto typu, proto ji doporučuji k obhajobě.

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

V Hradci králové dne 25.5.2017

.....  
podpis oponentky / oponenta