

Posudek disertační práce

Název práce: N-Triazinylové deriváty 1- a 9-aminoanthracenu: syntéza, charakteristika a aplikace jako markery biopolymerů

Autorka: Ing. Hana Přichystalová

Oponent: Doc. RNDr. Jan Hlaváč, Ph.D.

Předložená disertační práce je zaměřena na přípravu nových derivátů odvozených od 1- a 9-aminoanthracenu, které propojeny s dalšími aromáty přes substituovaný triazinový systém a dále na modifikaci chitosanu novým fluorescenčním barvivem. Připravené sloučeniny byly popsány z pohledu jejich syntézy a fluorescenčních vlastností, v případě modifikovaného chitosanu pak byla studována i antibakteriální účinnost.

Práce je členěna poněkud nezvykle. Na začátku práce se nachází obsáhlý seznam zkratk, obrázků a tabulek, pak následuje Teoretická část zahrnující v sobě Úvod. Po teoretické části následuje část Experimentální, která v sobě střídá znovu Úvody, pak Experimentální postupy, Výsledky a diskuze a Závěry. Z tohoto pohledu se mi jeví členění jako roztříštěné.

Práce je sepsána ze stylistického pohledu poměrně srozumitelně bez většího počtu překlepů a s tolerovatelným množstvím gramatických chyb (např. hydroxilový nebo vyplívá). Autorka se nicméně nevyhnula některým formálním chybám, např:

- Čísla struktur jsou v některých případech nelogicky uvedena nad danou strukturou (např. Obr. 21, 28) nebo vedle ní (např. obr. 36) jinde jsou místo čísel pro danou strukturu používána velká písmena (např. obr. 9)
- Matoucí je používání tučně psaných číslic jak pro čísla sloučenin, tak pro číslování reakčních kroků (např. obr 9 nebo Obr. 35)
- Rozlišovat by se měl pojem Schéma (vyjádření reakce) a Obrázek (grafika nebo struktura)

K teoretické části mám výhradu týkající se jejího pojetí. Myslím si, že výroba, použití a popsané chemické a fyzikální vlastnosti anthracenu nesouvisejí se studovaným tématem a je zbytečné je zde uvádět. Na druhé straně bych uvítal detailnější popis dosavadního stavu poznání v oblasti vývoje nových bichromoforů, jejich výhody, nevýhody, použití, z čehož by měl vyplynout i jasnější cíl práce, což mi v práci chybí.

V experimentální části je potřeba ocenit pojetí řešení problému, které v sobě skýtá jak syntézu nových systémů, tak studium jejich fluorescenčních a jiných vlastností. Připomínkou k této části je uvádění postupů již dříve popsaných v literatuře, což považuji za zbytečné. Další připomínky a dotazy k nejasnostem, které bych rád u obhajoby diskutoval, jsou uvedeny na konci posudku.

Autorka prokázala dosaženými výsledky, které jsou již publikovány v dobrých impaktovaných časopisech, schopnost samostatné vědecké práce na úrovni PhD studia a to jak z pohledu samotné práce, tak z pohledu vyhodnocování získaných dat. Výsledky její práce přispěly k dalšímu poznání v oblasti vývoje nových bichromoforů a mohou být dále racionálně rozvíjeny. Uvedené připomínky nesnižují kvalitu odvedené práce a množství dosažených výsledků a proto práci doporučuji k obhajobě.

Otázky:

1. Na str. 97 je diskutováno pokrytí chitosanu anthracen-triazinovým derivátem. Srovnáváno je pouze spektrum samotného chitosanu a produktu s tím, že autorka tvrdí, že došlo k nekompletnímu pokrytí aminoskupin, což vyplývá z residuální vibrace aminoskupiny při 1593 cm^{-1} . Nemůže tato vibrace pocházet ze skeletu samotného anthracenu? Druhou otázkou s tímto související je, proč došlo k tak významnému poklesu intenzity pásů odpovídajícím vibračním OH skupin ($3200\text{--}3374\text{ cm}^{-1}$).
2. V kapitole modifikovaných chitosanů mi není jasné značení a přiřazení výsledků jednotlivým typům modifikací. Na str. 94 je uveden postup pro přípravu modifikovaného typu chitosanu CH-g-AT (molární poměr není určen). Na str. 95 se uvádí značení různě modifikovaných šarží CH-g-AT1 až CH-g-AT4 dle molárního poměru; IČ spektra, termální stabilita, XRD jsou uvedena pro typ CH-g-AT. Absorpční spektra jsou pak diskutována pro všechny typy, přičemž obrázek 72 a Tabulka 11 na str. 102 se týkají pouze typu CH-g-AT, u obrázku 71 na téže straně není určeno, kterého typu chitosanu se týká. Můžete prosím tyto diskrepence ujasnit v tom smyslu, se kterými typy byly dělány které experimenty a porovnat výsledky mezi sebou?
3. Další můj dotaz směřuje na antibakteriální účinnost modifikovaného chitosanu.
 - Proč byl vybrán pouze a zrovna modifikovaný typ CH-g-AT2 ?
 - Tato látka byla měřena ve třech koncentracích, přičemž jsou udány pouze navážky. Prosím o vysvětlení.
 - Z čeho vyplývá „dobrá“ antibakteriální účinnost ?
 - Čím je podložena domněnka, že nedosažení 100% účinnosti je způsobeno částečným zablokováním aminoskupin na řetězci chitosanu?
4. V textu na str. 85, který se vztahuje k obr. 59 autorka píše, že absorpční pásy odpovídající 9-aminoanthracen-triazinylové a aminobenzanthronu-triazinylové části jsou lépe oddělené. Toto tvrzení mi není z uvedeného obrázku zcela zřejmé. Můžete ho prosím blíže vysvětlit ?

V Olomouci dne 10.10.2014


Doc. RNDr. Jan Hlaváč, Ph.D.

Oponentský posudek disertační práce Ing. Hany Přichystalové: „N-Triazinylové deriváty 1- a 9-minoanthracenu: syntéza, charakteristika a aplikace jako markery biopolymerů“

Předložená disertační práce se zabývá syntézou, vlastnostmi a použitím nových fluorescenčních markerů/značek biopolymerů (konkrétně chitosanu) založených na aminoanthracenech a aminobenzanthronu propojených triazinovým heterocyklem. Pokud na triazinovém heterocyklu zůstane zachován atom chloru, pak se jedná o reaktivní markery, u kterých dochází k přenosu excitační energie z jednoho chromoforu na druhý. Hned na počátku je potřeba říci, že se autorka práce mohla opřít o výzkum, který je na Ústavu organické chemie a technologie, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice prováděn v této oblasti již řadu let. Navíc autorka velmi kvalitně využila svoji předcházející kvalifikaci v oblasti mikrobiologie, tj. studium antibakteriálních vlastností fluorescenčně značkováného chitosanu.

Autorka provedla poměrně důkladnou literární rešerši a kvalifikovaný výběr z nabízených možností. Autorka sledem logických experimentů dospěla k závěrům, které jsou dobře popsány. Za nejdůležitější pokládám skutečnost, že je jedná o ucelenou práci, od syntézy markerů, až po jejich aplikaci a vyhodnocení účinků na „vybarveném“ substrátu.

Po formální stránce je práce napsána pěkně a přehledně, autorka se samozřejmě nevyhnula drobným chybám „hadrazin x hydrazin“, „antracen x anthracen“, fenantrolin x fenanthrolin“, „thikyanát x thiokyanát“, „metanol x methanol“ kde velmi často je nutné dávat pozor na automatickou úpravu českého textu, která v případě názvosloví není podle současné nomenklatury. Nelíbí se mi obrázky 40 – 43, které jsou trochu zavádějící, vypadá to, jako by z derivátu 9-ATC2 vznikl současně produkt 1- a 9-. Pokud se píše popis experimentu, kde se začíná navážkou (str. 54 atd.) tak se to správně píše následovně: „Koncentrovaná kyselina dusičná (8 ml) byla pomalu...“.

Stran formální stránky věci, v závěru postrádám informaci, kde a jak byly výsledky získané v disertační práci publikovány. Odkaz [7] se ztrácí v textu disertace.

Co se týče výsledků a diskuze, mám následující dotazy do diskuze při obhajobě.

Na straně 74 autorka tvrdí, že existují dva exponenciální mechanismy vyhasínání fluorescence a že doby vyhasínání jsou silně závislé na teplotě. Chybí ovšem komentář/výsledky jak a proč.

Na straně 103 je stanovena antibakteriální účinnost jednoho fluorescenčního derivátu chitosanu, včetně obrázku 73. Zde postrádám výsledek pro výchozí chitosan jako „Control 2“.

Závěrem mohu konstatovat, že autorka prokázala schopnost samostatné vědecké práce, splnila zadání a její práci tudíž

doporučuji přijmout k obhajobě.

Oponentský posudek disertační práce

„N-triazinylové deriváty 1- a 9-aminoantracenu: syntéza, charakteristika a aplikace jako markery biopolymerů“

autorky: Ing. Hany Přichystalové

Rozbor předností a nedostatků disertace po stránce věcné:

Podle mého názoru o kvalitní, ucelenou práci na odpovídající úrovni špičkového doktorské práce. Syntézní a rešeršní části nemohu v podstatě nic vytknout. Přestože i část práce, kde se autorka věnuje modifikaci chitosanu pomocí fluorescenčních značek je velmi kvalitní, tak zde provažují některé pokusy za ne zcela dokonalé. Hlavní nedostatek vidím ve srovnávání vlastností fluorescenčně značkových chitosanů jen mezi sebou, resp. v některých případech je do srovnání přidám původní chitosan. Což podle mého názoru není zcela v pořádku – raději bych fluorescenčně značené chitosany srovnával s chitosanem po slepé úpravě (tedy po rozpouštění, slepé „reakci“, sušení, drcení a podobně). Přitomto slepém pokusu by mohlo podle mého názoru dojít k chemickým změnám v chitosanu, včetně změn nadmolekulární struktury. Chitosan po slepém pokusu by také obsahoval stejná rezidua použitých rozpouštědel. Z hlediska pochopení aplikačních změn chitosanu by tento způsob vyhodnocení byl přínosnější, například by to pomohlo lépe diskutovat obtížně vysvětlitelný rozdíl naměřený u TGA.

Rozbor předností a nedostatků disertace po stránce formální:

Předložená doktorská práce je sepsána na velmi dobré stylistické úrovni – velmi dobře je popsána příprava derivátů antracenu a to způsobem vhodným i pro nezasvěceného čtenáře, což svědčí i svědomitosti a pedagogickém talentu autorky. Práce obsahuje jen minimum formálních chyb.

Zhodnocení práce podle úrovně vědního oboru ve světě:

Práce je zaměřena na syntézu reaktivních fluorescenčních značkových molekul a jejich aplikace na chitosan. Jde o velmi aktuální téma, které reaguje na potřeby biologických oborů zaměřených například na kultivace buněk.

Drobné chyby:

- 1) Str. 24, věta „Solární články obsahující sloučeninu A jako senzibilizátor a polymerní sol-gel s TiO_2 jako elektrolytem vykazovaly dobrou účinnost přeměny energie“... nejsem si jist, zda je možné TiO_2 označit jako elektrolyt
- 2) Str. 45, „polyethyleniminu“ ... překlep mělo být „polyethyleniminu“
- 3) Str. 52 – „ $5^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ (rychlost záznamu dat 40 bodů na Kelvin)“ ... po formální stránce by bylo vhodnější se rozhodnout buď pro stupně Celsia či Kelvina
- 4) Str. 73 – „posun fluorescenčních maxim (okolo $4400\text{-}5100\text{ cm}^{-1}$)“ ... na jiných místech je pozice absorpčních maximum uváděna v nm
- 5) Str. 103 – „Na obrázku 74“... v mém výtisku odkazovaný obr. 74 neexistuje
- 6) Str. 103 - proč nebyl do srovnání antibakteriální účinnost zahrnut nemodifikovaný chitosan ?

Shrnutí:

Celkově jde o velmi kvalitní práci ve všech ohledech. Práci považuji za přínosnou jak z praktického tak i teoretického hlediska.

Práci **doporučuji** přijmout k obhajobě

v Liberci dne 3.10.2014



Vypracoval:

prof. Ing. Jakub Wiener, PhD.

Technická univerzita v Liberci

Fakulta textilní - Katedra materiálového inženýrství