



ÚOCHB AV
ČR
IOCB PRAGUE

Ústav organické chemie a biochemie
Akademie věd České republiky, v. v. i.
Institute of Organic Chemistry and Biochemistry
of the Czech Academy of Sciences

**nano
chem**

CÍGLER GROUP

Synthetic Nanochemistry
Head

Praha, 15. 2. 2022

Posudek na dizertační práci:

Makrocyclické komplexy lanthanoidů s fosfonátovými a fosfinátovými pendantními rameny

Autorka: Mgr. Soňa Procházková

Dizertační práce se zabývá studiem komplexačních vlastností fosfonátových a fosfinátových analogů ligandu H₄DOTA. Výběr látek má jednoznačné opodstatnění: ligandy jsou archetypem látek využitelných pro radiodiagnostická vyšetření. V tomto ohledu je již do značné míry vyřešena otázka termodynamické stability komplexů. Při přípravě komplexů s radioizotopy však hraje významnou roli také kinetika komplexace. Jejich pochopení a nalezení možností pro ovlivnění jejího mechanismu představuje nezbytný krok otevírající cestu v potenciálním využití těchto sloučenin pro medicínskou diagnostiku. Dizertace je tak zaměřena na vysoce aktuální problematiku, která je řešena adekvátním metodickým přístupem.

Vlastní práce je pojata jako zasvěcený a dobře srozumitelný komentář k výsledkům zveřejněným ve formě tří publikací v kvalitních vědeckých časopisech. Úroveň zpracování i experimentálního řešení práce je vysoká, stejně jako prezentovaný rozsáhlý soubor citovaných literárních odkazů. Překlepy lze nalézt jen velmi zřídka a nemají podstatný význam pro kvalitu a pochopení práce, nebudu je proto jednotlivě vypisovat. Věcně lze namítnout jen několik konkrétních detailů, kdy se však jedná o zjevné omyly nebo chybějící vysvětlení. Na obr. 20 mají být zobrazeny závislosti rychlostních konstant na pH nadbytek kovu a ligandu, ale pro oba případy jsou uvedeny stejné koncentrace. Na str. je diskutována absorbance při 314 nm, ale na souvisejícím obr. 13B je uvedena závislost pro 312 nm. Na obr. 12, 13B, 18, a 23 jsou zobrazené křivky prokládající data bez vysvětlení jejich významu (může se jednat o křivky opticky znázorňující trend, nebo o proložení bodů konkrétní funkcí). Odpověď lze sice většinou nalézt v příložených publikacích, ale toto by mohlo být v dizertaci lépe vysvětleno. Jednotky rychlostních konstant jsou uváděny v různých formátech ($s^{-1} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3$ vs. $M^{-1} s^{-1}$) a rovnice v textu nejsou číslovány.

Za významný přínos práce považuji pečlivé prozkoumání vzniku *out-of-cage* komplexů, které posouvá dosavadní představy o mechanismu komplexace lanthanoidů skupinou studovaných ligandů. Namísto všeobecně přijímané existence jednoho *out-of-cage* komplexu je popsána tvorba několika těchto komplexů s rozdílnou stechiometrií, která je ovlivněna podmínkami komplexace a strukturou ligandu. Dizertace také vyvrací logicky očekávanou závislost rychlosti komplexace na bazicitě ligandu a podmíněných konstantách stability *out-of-cage* komplexů. Práce tak otevírá řadu námětů, které bude zajímavé řešit v dalším výzkumu.



ÚOCHB AV
ČR
IOCB PRAGUE

Ústav organické chemie a biochemie
Akademie věd České republiky, v. v. i.
Institute of Organic Chemistry and Biochemistry
of the Czech Academy of Sciences

**nano
chem**

CÍGLER GROUP

Synthetic Nanochemistry
Head

Autorce bych rád položil následující dotazy:

- 1) Na str. 25 není příliš jasné, jak souvisí označení částic, resp. proměnných v uvedené dvojici rovnic. Bylo by možné toto blíže vysvětlit?
- 2) Koordinace Ce(III) studovanými ligandy se projevuje výraznými absorpčními pásy v UV oblasti. Je známe, o jaké elektronické přechody se jedná a proč se projevuje vliv koordinačního okolí Ce(III) tímto způsobem?
- 3) V práci byla studována řada ligandů. Zatímco některé z nich, např. H_4DO3AP^{AM} , se díky pomalé kinetice komplexace ukázaly jako méně vhodné pro další použití, ligandy se záporně nabitým druhým koordinačním centrem mají řadu zajímavých vlastností. Je možné na základě získaných dat vybrat ligandy, které mají největší perspektivu pro konkrétní medicínské aplikace? Případně, které vlastnosti jim ještě chybí a jak by bylo možné tento problém řešit z pohledu strukturního designu nových ligandů.

Předložená dizertační práce svým rozsahem a celkovou úrovní jednoznačně splňuje požadavky a doporučuji ji k obhajobě titulu Ph.D.

Petr Cígler, Ph.D.