

## Oponentský posudek doktorské disertační práce

**RNDr. Eliška Procházková:**

### **„Struktura a vlastnosti modifikovaných složek nukleových kyselin“**

.....

Doktorská disertační práce RNDr. Elišky Procházkové napsaná v anglickém jazyce se sestává ze 72 stran textu a kopií osmi publikovaných prací jako příloh. Disertační práce je členěná do osmi kapitol a souhrnu. Velmi stručný úvod je zaměřen na základní rysy komponent nukleových kyselin a jejich charakterizaci prostřednictvím různých NMR experimentálních technik a parametrů. Na straně 19 jsou uvedeny cíle práce, týkající se řady odvětví NMR spektroskopie. Následující publikace byly připraveny týmem autorů různých specializací, a tak si RNDr. Eliška Procházková jasně specifikovala obor, ve kterém do společných publikací přispěla ona.

První dvě publikace shrnuté v kapitole 3 se týkají strukturní analýzy, kde byly využity odpovídající 2D techniky k jednoznačnému prokázání konstituce i prostorového uspořádání. Jsou uvedeny hodnoty chemických posunů a experimentálních hodnot proton-protonových interakčních konstant, které byly srovnány s hodnotami vypočtenými s použitím několika výpočetních metod.

V kapitole 4 jsou uvedeny výsledky NMR měření u dvaceti čtyř různě substituovaných purinových bazí s cílem využít je ke studiu tautomerie včetně málo častého použití „long-range“ interakčních konstant.

Další dvě publikace se týkají studia silných intramolekulárních vodíkových vazeb v polysubstituovaných 5-nitrosopyrimidinech. Tuto kapitolu považuji ze svého subjektivního pohledu za nejzajímavější a originálnější. Byla velmi pravděpodobně nejnáročnější jak z hlediska syntetického, podle počtu NMR experimentů, nasazení výpočetní techniky a interpretace. Výsledkem je mimo jiné navržení termínu „planamerism“. Bude zajímavé sledovat, zda se tento termín uchytlí v odborné literatuře.

Kapitola 6 se týká enzymatického hydrolytického rozkladu sledovaného pomocí  $^{31}\text{P}$  NMR spektroskopie. Výhodou  $^{31}\text{P}$  NMR spektroskopie je dostatečná citlivost a hlavně selektivita, kdy se sledují jen fosfor obsahující sloučeniny a odfiltrují se jiné vlivy.

V následující kapitole jsou prezentovány studie polymorfních forem methakrylamidu, piracetamu a 2-thiobarbiturové kyseliny s využitím ss  $^{13}\text{C}$  NMR spekter. Tato kapitola je spíše rutinního charakteru, ale aplikace ss  $^{13}\text{C}$  NMR spekter je užitečná a poskytuje zajímavé výsledky.

V poslední kapitole je uvedena studie stability 5-aminopyridinů v dimethylsulfoxidu. Nejdůležitějšími reakcemi, které se zde uplatnily, jsou reakce oxidačně-kondenzačního charakteru.

Následuje jednostránkový souhrn, seznam použité literatury, přehled publikovaných prací, přehled účastí a aktivit na konferencích.

Z výše uvedených skutečností je zjevné, že RNDr. Eliška Procházková ovládá širokou škálu NMR technik jak při měření v roztocích, tak v tuhé fázi, a umí kvalifikovaně využívat velmi kvalitní NMR spektrometry dostupné v Ústavu organické chemie a biochemie. Je schopná publikovat získané výsledky ve formě originálních prací v dobrých časopisech. Zjevně umí kooperovat s dalšími kolegy jako NMR specialista. Její disertační práce se sestává z osmi publikací, ale celkový počet jejích publikací je šestnáct (první z roku 2011) a ty byly zatím 43-krát citovány.

Doktorskou práci RNDr. Elišky Procházkové považují za zdařilou a prezentovanou kvalitním způsobem jak po stránce obsahové, jazykové tak i grafické. V úvodním textu jsou vystiženy podstatné rysy jednotlivých prací, veškeré detaily jsou pak uvedeny v příložených kopiích osmi publikací. V úvodním textu jsou ukázky velmi kvalitně naměřených NMR spekter, které se v publikacích, ve snaze ušetřit místo, pochopitelně neobjevují.

K práci nemám žádné zásadnější připomínky a komentáře a to ze dvou důvodů: 1) všechny výsledky prošly důkladným recenzním řízením v časopisech, kde byly publikovány, a 2) RNDr. Eliška Procházková prezentovala řadu výsledků na NMR konferencích ve Valticích a tam jsem měl příležitost položit řadu otázek, které se týkaly zejména nitrosoderivátů a jejich možné dimerizace, nitroso-isonitroso tautomerie, apod., takže potenciální problémy už byly objasněny.

Dvě drobné připomínky se týkají (i) korelace na str. 33, kde jsem nepochopil, co bylo kritériem pro výběr látek použitých ke korelaci a nepoužitých ke korelaci a (ii) a situace na str. 61-64, kde jsem si vědom komplikací způsobených nízkou rozpustností reakčních produktů, přítomnosti hlavně kyselých protonů ve studovaných molekulách a existence tautomerie, což ztěžuje nebo dokonce vylučuje použití NMR spektroskopie. U látek získaných spontánní reakcí a modelových látek bylo použito vzájemné srovnání UV/Vis spekter jako identifikační metody. Zajímalo by mne, zda bylo využito i detailní studium hmotnostních spekter, ne jen určení relativní molekulární hmotnosti. Jsem si vědom toho, že se dotaz netýká NMR spektroskopie přímo, ale nepřímo s NMR souvisí v tom smyslu, co dělat při identifikaci látek, když je NMR spektroskopie, jako v daném případě, prakticky nepoužitelná.

### **Závěr:**

Oponovaná disertační práce obsahuje původní výsledky, které byly zveřejněny v osmi sděleních publikovaných v šesti kvalitních zahraničních časopisech: *Org. Biomol. Chem.* (2x), *Magn. Reson. Chem.* (2x), *J. Org. Chem.*, *Chem. Commun.*, *J. Phys. Chem. B*, *Biomol. Med. Chem. Let.* U čtyř publikací z osmi je RNDr. Eliška Procházková první autorkou, u dalších tří pak druhou v pořadí.

RNDr. Eliška Procházková prokázala schopnost systematické vědecké práce a splnila všechny cíle disertační práce vytýčené na straně 19.

Na základě výše uvedených skutečností se domnívám, že disertantka jednoznačně vyhověla požadavkům kladeným na doktorské disertační práce jak z hlediska kvantitativního tak kvalitativního, a proto práci RNDr. Elišky Procházkové

### **d o p o r u č u j i**

jako podklad k dalšímu řízení k udělení vědecké hodnosti Ph.D.

Prof. Ing. Antonín Lyčka, DrSc.

Výzkumný ústav organických syntéz a.s.

Rybitví 296

533 54 Rybitví

V Pardubicích 31.7.2015