

Oponentský posudek doktorské disertační práce

Mgr. Monika Paúrová

(Katedra anorganické chemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova):

Design ligandů pro medicínské aplikace

Oponent: doc. RNDr. Ing. Pavel Řezanka, Ph.D. (Ústav analytické chemie, Fakulta chemicko-inženýrská, VŠCHT Praha)

Předložená disertační práce, která byla vypracována pod vedením doc. RNDr. Jana Kotka, Ph.D., se v první části zabývá syntézou derivátů cyklamu včetně stanovení protonizačních konstant a konstant stability s vybranými ionty a následným studiem vlivu struktury na selektivitu a rychlost komplexace měďnatých iontů. Druhá část popisuje snahu o přípravu kryptandových systémů, která však nebyla úspěšná. Téma práce je bezesporu aktuální a významné, neboť je zaměřeno zejména na studium komplexů připravených ligandů s měďnatými ionty, které se začínají čím dál tím víc používat v nukleární medicíně.

Literární část shrnuje stručně na 21 stranách současný stav problematiky a velmi dobře cituje původní literaturu za použití 123 citací. Následují Cíle disertační práce a rád konstatuji, že všechny tyto náročné cíle disertantka úspěšně splnila. K jejich dosažení byly zvoleny vhodné postupy plně využívající teoretické i experimentální zázemí pracoviště disertantky a spolupracujících pracovišť, včetně zahraničního. V experimentální části jsou řádně popsány všechny použité přístroje a postupy a je zřejmé, že se disertantka seznámila s celou řadou instrumentálních technik a většinu experimentů prováděla osobně. Rovněž oceňuji precizně popsané postupy příprav ligandů, kterých disertantka připravila nemalé množství.

Výsledky disertace přináší řadu nových poznatků. Ať už se jedná o optimalizaci postupu již známé přípravy ligandů, vypracování syntetické cesty dosud nepřipravených ligandů, případně o využití připravených ligandů k separaci radioaktivního izotopu mědi od dalších iontů a o stanovení termodynamických a kinetických vlastností studovaných komplexů.

O kvalitě dosažených výsledků svědčí skutečnost, že již byly publikovány v recenzovaném mezinárodním časopise.

Po formální stránce obsahuje disertace velmi málo překlepů a pravopisných chyb. Jediná moje výtka směřuje k někdy až příliš neodbornému textu, například na straně 9 sousloví „sloučeniny v hranatých závorkách“ vyjadřující zřejmě koordinační sloučeniny a nesprávnému popisu dávky záření (špatné jednotky i kontext) na straně 10.

K práci mám následující připomínky, dotazy a náměty do diskuse:

1. Proč nejsou v tabulce 6 uvedeny $\log K_h$ pro všechny studované ligandy, jak je zmíněno v textu i u legendy obrázku 7? Stejný dotaz se týká i tabulky 8.
2. Čím jsou způsobeny rozdíly $\log K_h$ zjištěných potenciometricky a pomocí NMR (tabulka 6 a 7)? V některých případech se vypočtené hodnoty K_h liší až 3×. Čtenář bohužel nemůže zjistit, zda je příčina jen v relativně velkých nejistotách, neboť nejsou u hodnot uvedeny, i když by je bylo možné spočítat z nejistot uvedených v tabulkách Příloha 1 a Příloha 2.
3. Proč byly někdy použity pro fitování rovnic 23 až 27 K_h získané potenciometricky a někdy z NMR?
4. Čím jsou dány tak velké nejistoty určení termodynamických parametrů? Např. v tabulce 13, strana 63 je uvedena hodnota 14(14). Lze provést experimenty, které by vedly k nižším nejistotám? Nenašel jsem také v textu, co konkrétně tento údaj v závorce znamená.
5. Proč byla pro studium uvolňování navázaných iontů použita HClO_4 , když k vymývání z ionexu byla použita HCl ? A proč byly tyto experimenty prováděny v HClO_4 o koncentraci až 5 mol/L? Má to nějaké praktické uplatnění?
6. Na straně 69 je dán do přímé souvislosti výtěžek komplexace s rychlostí komplexace. Očekával bych ale, že výtěžek bude spíše souviset s velikostí konstant stabilit. Prosím o vysvětlení.

Závěr: Disertace přináší nové výsledky, které rozšiřují poznatky v oblasti syntézy, vlastností a použití ligandů pro medicínské aplikace. Disertantka prokázala, že ovládá vědecké metody a je schopna je tvůrčím způsobem aplikovat. Předložená disertační práce splňuje veškerá formální a odborná kritéria pro úspěšné dokončení doktorského studia, a proto ji plně doporučuji k dalšímu řízení.

V Praze dne 9. 8. 2017

doc. RNDr. Ing. Pavel Řezanka, Ph.D.