

# Oponentský posudek na diplomovou práci Pavla Řezanky Příprava fosforového analogu DOTA alkylací

Posuzovaná práce se zabývá vypracováním alternativní desetistupňové syntézy fosforového analogu azamakrocyklu DOTA, jehož komplex s gadoliniem, případně vázaný na peptidy či jiné makromolekuly, je studován jako kontrastní činidlo pro MRI. Tato alternativní syntéza byla úspěšně dokončena, ač se nakonec ukázalo, že poskytuje přibližně stejné výtěžky jako syntéza původní. Byla však přitom připravena řada nových látek s potenciálním dalším syntetickým využitím.

Teoretická část shrnuje přehledně současný stav problematiky a v přiměřeném rozsahu cituje původní literaturu. Zvláště část zabývající se syntézou fosforových analogů azamakrocyklů je díky svému tabulkovému uspořádání přehledná a obzvláště pro syntetického chemika užitečná díky uvádění konkrétních reakčních podmínek. V rámci experimentální práce se autorovi podařilo provést mnohastupňovou syntézu, vypořádat se s řadou nestabilních intermediátů, provést desítky orientačních experimentů pro vyvinutí a optimalizaci nových postupů a izolovat a charakterizovat žádané sloučeniny. Autor prokázal schopnost pracovat s literaturou, experimentální zručnost, a také schopnost svou práci srozumitelně prezentovat. Diplomová práce je psána vcelku přehledně, stručně a jasně, nicméně k ní mám následující připomínky a dotazy k diplomantovi:

- V teoretické části, sekce věnovaná relaxivitě obsahuje řadu nepřesností, které vedou až ke zmatení nepoučeného čtenáře.  $T_{i,obs}$  je označován jako relaxační rychlost, nebo se hovoří o dlouhé relaxivitě, je to tak správně? Úplně zmaten jsem byl z odstavců popisujících Pozitivní a Negativní kontrastní látky, kdy u obou se tvrdí, že relaxační čas  $T_1$  se zkracuje. Mohl bych dostat lepší vysvětlení v čem spočívá hlavní rozdíl pozitivních a negativních kontrastních látek?
- Považujete překlad MRI (magnetic resonance imaging) – „Tomografie magnetické rezonance“ skutečně za vhodný? Pouhou změnou pádu by patrně bylo možné získat překlad trochu logičtější. Co označuje pojem Tomografie?
- Členění do kapitol neodpovídá obvyklým zvyklostem na naší katedře a díky méně logickému uspořádání, kdy Experimentální část předchází Diskuzi, je dvakrát uváděno totéž schéma - v úvodu Experimentální části (kde se obvykle schéma neuvádí) i v Diskuzi, což by patrně nebylo nutné při prohození těchto částí.
- Ve schématech mi chyběly výtěžky jednotlivých kroků, které bych obzvláště u práce, která se snaží docílit vyššího výtěžku konečného produktu, očekával.
- Do seznamu zkratk by měly patřit také mesyl, triflát a Tf.
- Bylo by vhodné v experimentální části u příprav známých sloučenin uvádět odkaz na literaturu a potvrdit shodu charakterizačních údajů.

Přes uvedené připomínky je zřejmé, že teoretické i experimentální práci bylo věnováno značné množství času a úsilí, a nedostatky v diplomové práci jsou hlavně formálního charakteru. Celkově považuji práci za zdařilou, splňující všechny požadavky kladené na práce tohoto typu, a doporučuji ji proto k obhajobě.

RNDr. Jindřich Jindřich, CSc.  
Praha 19.9.2006

