

Posudek oponenta habilitační práce

Masarykova univerzita	Přírodovědecká
Fakulta	Organická chemie
Obor řízení	<i>Mgr. Roberta Víchý Ph.D.</i>
Uchazeč	Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Pracoviště uchazeče	<i>Supramolekulární chemie vícevazebných hostujících molekul</i>
Habilitační práce (název)	Prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.
Oponent	Ústav organické chemie, FCHT, VŠCHT Praha...
Pracoviště oponenta	

Text posudku: ...

Habilitační práce Dr. Víchý představuje tématiku řešenou v jeho vlastní skupině na Fakultě technologické Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně. Jak vyplývá z úvodu, toto téma habilitant logicky rozvinul v návaznosti na svoje původní zaměření (dizertace MU Brno: „Syntéza léčivých látek na bázi adamantu“) a podařilo se mu jej prosadit i po příchodu na FT UTB, přestože se zde podobnou problematikou do té doby nikdo nezabýval. Habilitační práce představuje souhrn 9 původních vědeckých prací orámovaných roky 2011 až 2017, na všech je jmenovaný uveden jako hlavní korespondenční autor.

Habilitační práce je napsána jasně a srozumitelně. Po stručném úvodu, kde Dr. Víchá objasňuje svoji cestu od chemie adamantu k supramolekulární chemii, následuje krátká sémantická poznámka, týkající se používaného českého názvosloví pro složitější supramolekulární komplexy. Samotný komentář k předloženým publikacím je logicky rozčleněn do čtyř kapitol, kde každá z nich představuje určitou oblast popř. směr vědecké aktivity habilitanta: i) Předcucurbitilové období, ii) Rané období imidazoliových solí, iii) Tritopické ligandy, a iv) Od adamantu ke kubanu.

V první kapitole (Kapitola 3.1) je popsána syntéza modifikovaných purinových inhibitorů cyklin-dependentních kináz (CDK). Základní myšlenka derivatizace spočívá v zavedení adamantylového zbytku do molekuly inhibitoru za účelem zvýšení jeho rozpustnosti ve vodném prostředí, a to díky komplexu vytvořenému inkluzí adamantanového konce molekuly do vodorozpustného β -cyclodextrinu. Podařilo se prokázat, že biologická aktivita těchto inhibitorů CDK v *in vivo* testech je jen málo ovlivněna přítomností adamantu a zároveň je možné dosáhnout reálné inhibiční koncentrace u jinak velmi málo vodorozpustných derivátů.

Ve druhé kapitole (Kapitola 3.2) je nastíněna problematika tvorby komplexů heteroditopických ligandů s CB7, CB6 a β -CD. Za velmi zajímavé považuji zjištění, že chování ternárních komplexů neodpovídá jednoduché představě o superpozici individuálních preferencí jednotlivých vazebných míst a makrocyklů v binárních systémech.

Toto zjištění bylo dále rozpracováno v oblasti multitopických ligandů na bázi bisimidazoliových solí (Kapitola 3.3). Použití at' již lineárních nebo hvězdicovitých

tritopických ligandů považuji za velmi zajímavé, protože jejich aplikace přináší další stupně volnosti při tvorbě komplexů a možnost „ladění“ jejich vzájemných interakcí a spojení. Přestože se jedná o základní výzkum, lze si představit využití tohoto přístupu v oblasti molekulárních senzorů reagujících na vnější podnět, popř. jejich aplikace v polymerní chemii, kde by bylo možné vyvolat supramolekulární síťování vhodně substituovaných (bio)polymerních molekul.

Závěrečná kapitola 3.4 se zabývá designem ideální klecové molekuly pro interakce s CBn popř. CD, popisuje výhody popř. nevýhody současně využívaných skeletů a ukazuje úspěšné využití kubanových imidazoliových derivátů pro velmi silné interakce s CB7 a CB8.

Celkově lze říci, že předložený souhrn vědeckých prací odráží vysokou úroveň vědecké práce habilitanta. Většina článků (hlavně z poslední doby) je publikována v prestižních mezinárodních časopisech s vysokým impaktem faktorem (Org. Lett., J. Org. Chem., Chem. Eur. J., RSC Advances.), a tedy i s velmi náročným recenzním řízením. Podíl habilitanta na vzniku těchto publikací je zásadní, jak vyplývá z jeho role korespondenčního autora a vedoucího skupiny. Je tedy zřejmé, že Mgr. Robert Vícha, Ph.D. je vědecky profilovaná osobnost, vykazuje odpovídající výsledky a zároveň potenciál dalšího odborného růstu.

Vzhledem k výše uvedenému mohu s klidným svědomím doporučit habilitační práci Mgr. Roberta Víchy, Ph.D. k dalšímu řízení za účelem získání vědecko-pedagogického titulu Docent.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce: ...

Nepůsobí karbonylová skupina, coby oddělovač adamantanové a benzenové skupiny v ligandu ve Schématu 1 spíše rušivě, pokud jde o komplexaci? Asi by neměl být velký syntetický problém její redukce na methylenovou skupinu?

Jak jsou na tom heterocyklická analoga klecových struktur? Namátkou urotropin nebo DABCO? Tyto sloučeniny by mohly nést náboj v rámci samotné struktury (např. alkylací na dusíku) a další náboj např. prostřednictvím trimethylamoniové skupiny oddělené spacerem analogicky ke zkoumaným strukturám. Je nějaká představa o síle takových komplexů?

Závěr

Habilitační práce pana Roberta Víchy „*Supramolekulární chemie vícevazebných hostujících molekul*“ splňuje požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Organická chemie.

V Brně dne

19.11.2017

