

Posudek disertační práce

Disertační práce:

NMR SPECTROSCOPY STUDIES OF PHOSPHORUS-CONTAINING COMPOUNDS

Oponent: Ing. Jiří Brus, PhD

Jméno a příjmení uchazeče: Ing. Markéta Christou

Posudek oponenta:

Předložená disertační práce, která je založena na souboru 5 vědeckých publikací publikovaných v letech 2020-2024, velmi ilustrativně charakterizuje soustavný výzkum Ing. M. Christou v oblasti NMR spektroskopie sloučenin obsahujících fosfor. Z předložené disertační práce je zřejmé, že se autorka systematicky věnovala problematice hledání klíčových vztahů mezi ^{31}P NMR parametry a molekulární geometrií. Konkrétně se jednalo nalezení jednoznačného vztahu mezi velikostí spin-spinových J-interakcí a lokální konformací, jak je obvyklé v ^1H NMR spektroskopii. Obecně jsou tyto vztahy klíčové pro určování struktury organických sloučenin. Z tohoto důvodu autorka poměrně rozsáhle zkoumala strukturu a NMR parametry řady modelových sloučenin, kdy využívala měření nejen dvou- a tří-vazebných štěpících konstant $^2J_{\text{C-P}}$ a $^3J_{\text{C-P}}$, ale také reziduálních dipolárních interakcí vyvolaných zabudováním aktivních sloučenin do orientujícího média. Pro tyto ^{31}P NMR studie byly navrženy modelové sloučeniny se stereogenním centrem na atomu fosforu, přičemž tyto látky byly připraveny jako čisté diastereoizomery a byla pro ně stanovena struktura s využitím rtg. difrakce na monokrystalech. V rámci řešení celého doktorského projektu byla získána celá řada velmi cenných experimentálních parametrů. A přestože tyto výsledky ne vždy poskytly jednoznačné závislosti či vztahy, dokázala autorka tyto výsledky velmi dobře interpretovat a vyvozovat z nich závěry.

Disertační práce je psána jako komentovaný soubor pěti publikací. Ve svižném úvodu jsou zmíněny a stručně popsány všechny klíčové metody a postupy relevantní pro realizaci PhD projektu. Cíle disertační práce jsou následně explicitně definované a kombinují jak syntézu, tak i detailní strukturní charakterizaci syntetizovaných sloučenin užitím řady technik ^{31}P NMR spektroskopie. Výsledky a publikované práce jsou pak logicky seřazeny a dokumentují systematický výzkum s promyšlenou časovou návazností. Zde oceňuji, že autorka přímo v textu disertační práce explicitně zmiňuje spolupráce a podíl jiných badatelů a kolegů. Spolupráce při syntéze zkoumaných systémů je explicitně v textu zmiňována např. na str. 29. Získané výsledky jsou pak odpovědně diskutovány. Autorka se

nesnaží zastírat, že v některých případech nedošla k naplnění předpokladů a získané výsledky nepodaly jednoznační závislosti. Naopak se snaží tyto výsledky odpovědně interpretovat a hledá odpovědi na nově nastolené otázky. Oceňuji, že autorka explicitně diskutuje problematické stránky prováděného výzkumu včetně negativních či velmi neurčitých výsledků. Tento přístup považuji za velmi seriózní dokumentující připravenost uchazečky věnovat se dlouhodobému vědeckému výzkumu. Poslední věta závěru, kdy autorka volá po dalším metodickém vývoji je pozitivně zneklidňující a plyne z ní i můj první dotaz: Co autorka navrhuje v této medické hře a je místo v tomto metodickém vývoji pro solid-state NMR spektroskopii či měření při nízkých teplotách?

V předložené práci mám také několik dalších připomínek či dotazů:

1. Autorka velmi často naráží na problém dynamiky či flexibility zkoumaných sloučenin. Příliš rigidní ani příliš flexibilní sloučeniny zdá se neposkytovaly jednoznačné závislosti. Mohla by tento problém autorka více diskutovat?
2. Prezentovaná ^{31}P NMR spektra jsou relativně chudá a jejich interpretace se zdá být jednoduchá a přímočará. Přesto může být explicitní přiřazení signálů v případě směsí produktů poněkud komplikované. Na obrázku 33 je např. v rozsahu 0,5 ppm pět signálů. Bylo vždy možné jednoznačně přiřadit signály daných strukturním jednotkám a sloučeninám? Jak bylo toto přiřazení realizováno? Má uchazečka informace o shodě kvantově-chemicky vypočítaných ^{31}P NMR chemických posunů a experimentálních dat? Lze tento přístup využít obecně pro přiřazování ^{31}P NMR signálů? Jak by uchazečka postupovala obecně pro neznámé produkty? Uvažovala autorka o využití 2D případně 3D ^{31}P - ^{13}C - ^1H korelačních experimentů?
3. Autorka uvádí, že hodnoty ^{31}P - ^{13}C štěpících J konstant nesledují očekávanou Karplusovu závislost. Autorka to zcela správně dává do vztahu s vysokou flexibilitou zkoumaných sloučenin. Ocenil bych ale, pokud by autorka toto téma ve své prezentaci zdůraznila a věnovala mu patřičný prostor.
4. Na Obrázku 38 je zřejmě chyba v popisu sloučenin.
5. Str. 52: Autorka píše: Moreover, one of the key ^{13}C - ^{31}P J-coupling between the phosphorus atom and the phenyl ring was one order of magnitude lower in 32 (ca 7 ppm) than in 30 and 31 (ca 170 ppm).....
 - a. Autorka má zřejmě na mysli interakční konstanty v jednotkách Hz a nikoli v ppm.

- b. Uváděné snížení hodnoty interakční konstanty je zřejmě způsobeno tím, že v případě sloučeniny 32 se jedná o dvou vazebnou interakci C-O-P a nikoli o jedno vazebnou C-P. Pokud zde ale autorka vidí nějaký další problém ocenil bych, pokud by tento problém alespoň částečně diskutovala ve své prezentaci.
6. Kapitola 3.4. látky 33-SR, b) 33-SS, c) 33-RS, and c) 33-RR: Při znalosti přesné x-ray struktury by možná stálo za to mít také informace o chemických posunech krystalických látek získaných ss-NMR spektroskopii včetně anizotropie ^{31}P chemického posunu. Pokusila se autorka provést nějaká ss-NMR měření, a domnívá se, že by tato měření přinesla nějaké nové zásadní informace? Měření spin-spinových J -interakčních konstant v pevné fázi je obtížné ale možné.

Přes tyto výše uvedené komentáře či připomínky považuji předloženou práci za velmi hodnou a vědecky závažnou. Výsledky předložené disertační práce již byly publikovány a tyto publikace mají jednoznačně vysokou vědeckou hodnotu, protože byly publikovány v renomovaných fyzikálně-chemických a chemických časopisech jako je např. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, kde prošly přísným recenzním řízením. O kvalitě vědecké práce uchazečky tak nemám žádné pochybnosti, a proto ji doporučuji přijmout k obhajobě před komisí.

V Praze dne 19.09.2024


Ing. Jiří Brus, Dr.