

Oponentský posudek habilitační práce RNDr. Karla Nesměráka, PhD.

Využití elektroanalytických metod při studiu farmak

Vědecká aktivita dr. Nesměráka je dlouhodobě zaměřena na elektroanalýzu farmakologických preparátů. Oceňuji zde především jeho komplexní přístup k elektrochemii jakožto k disciplíně, která má kromě praktického analytického významu a využití (viz první část habilitační práce) též nezastupitelnou roli v základním výzkumu reakčních mechanismů (druhá část) a v pochopení obecného vztahu mezi strukturou a (re)aktivitou (chemickou, biologickou, ...) studovaných molekul (třetí část). Jsem přesvědčen, že právě toto pojetí elektroanalytické chemie, kdy se propojuje kvantitativní (stopová) instrumentální analýza s analýzou kvalitativní, tedy s odhalováním typu a struktury produktů analytických reakcí, je nezbytné pro pochopení mechanismu celého procesu, a tedy i pro cílené hledání a optimalizaci nových elektroanalytických postupů.

V první části habilitační práce habilitant prokazuje svoje schopnosti při technickém řešení praktického elektroanalytického problému. Výsledkem je nová konstrukce průtočné cely, porovnání s dalšími analytickými postupy a kritické zhodnocení výhod a nevýhod jednotlivých řešení při stanovení fenothiazinových derivátů.

Ve druhé části habilitační práce jde o systematický elektrochemický výzkum modelování biotransformačních reakcí založených na přenosu elektronu (převážně na oxidaci farmaka). Oceňuji zde průběžné spektrometrické sledování probíhajících preparativních elektrochemických reakcí a snahu po izolaci produktů a jejich identifikaci (ať už vlastními silami nebo hledáním analogie v literatuře). I zde je studium mechanismu založené na rozsáhlých sériích substitučních derivátů (13 derivátů thioakridinu, 40 derivátů benzoxazinu, 19 tetrazolových sloučenin a 22 benzylsulfanyl-4-pyridinů) a elektrochemická data jsou korelována s teoretickými výpočty potenciálů a rozmístění elektronů v molekule.

Ve třetí části habilitační práce byly experimentální výsledky (interpretované kvalitativně ve formě mechanismů) detailně zpracovány korelační analýzou, přičemž byly zavedeny nové topologické deskriptory pro kvantitativní vztah mezi strukturou organických molekul a jejich redox vlastnostmi.

Tuto kombinaci elektroanalytické chemie s molekulární elektrochemií, spektroelektrochemií, s teoretickými výpočty a s korelační analýzou považuji za zásadní nejen z hlediska vědeckého výzkumu, ale též z pedagogického hlediska, protože tak si studenti mohou plně uvědomit důležitost (ale i krásu) hlubšího pochopení principu jednotlivých analytických reakcí.

Jako námět k diskusi bych se zeptal, zda by bylo možné vysvětlit, že se v některých případech přednostně oxiduje síra v alifatickém řetězci (např. u benzylsulfanyl-4-pyridinů substituovaných skupinou CN) a jindy nikoli (jako u benzylsulfanyltetrazolů).

Práce je napsána přehledně, je postavena na deseti zásadních publikacích ilustrujících hlavní aktivity habilitanta. Použitých několik set citací ukazuje na širokou znalost literatury.

K práci mám několik dotazů a víceméně formálních připomínek:

Jaký je rozdíl mezi "stop-flow" a "stopped-flow" analýzou? (oba termíny se vyskytují na str. 9).

Proč se na str. 29 zdůrazňuje, že ty síťkové elektrody jsou "Fischerovy" a ta referentní elektroda je "Pleskovova"? Mně se zdají být ty elektrody standardní, akorát u té Pleskovovy elektrody není uvedeno, na jakém redox systému je založena. Také bych tady nezdůrazňoval navržení cely typu H.

Schéma na obr. 2.4 by mělo být stechiometricky i nábojově konzistentní, proto bych ve třetím reakčním stupni uváděl jako reaktant OH^- (namísto H_2O) a pokud posledním krokem je acidobazická rovnováha, pak by tam měl figurovat přenos protonu a deprotonovaná forma označena jako radikál.

V rovnici 4.6 bych pro rovnovážnou konstantu namísto malého "k" v kurzivě použil velkého "K" standardně (jak je obecným zvykem).

Závěr:

Předložená habilitační práce ukazuje, že autor má značné experimentální i teoretické zkušenosti nejen s elektrochemickými analytickými metodami, ale i s jejich kombinací se spektry a s výpočty. Svědčí o tom i úctyhodný seznam originálních publikací a kapitol v monografiích. Dr. Nesměrák tak prokázal nejen svoje vědecké kvality, ale také se představuje jako zralý pedagog. Z těchto všech důvodů habilitační práci Dr. K. Nesměráka plně doporučuji jako základ k získání titulu docent.

Jiří Ludvík

20.5.2017