

Oponentský posudek

na disertační práci Ing. Marka Jurtíka

Rotaxanový umělý enzym s aktivitou řiditelnou vnějšími podněty

Předložená disertační práce se zabývá vysoce aktuálním tématem na pomezí supramolekulární chemie, koordinační chemie a biomimetické katalýzy. Cílem práce bylo navrhnout a připravit velice komplexní vícesložkový systém založený na pseudorotaxanu složeného z lineárního ligandu obsahujícího centrální bipyridylovou jednotku schopnou vázat přechodné kovy a dále komponenty schopné tvořit inkluzní komplexy s cucurbiturily (CB7, CB8) a β -cyklodextrinem. Strukturu a katalytickou funkci tohoto systému by mělo být možné ovlivňovat vnějšími podněty, konkrétně přidávkem molekulárního signálu, tj. molekuly schopné modifikovat vlastnosti systému supramolekulární interakcí.

Práce je logicky členěna do standardních kapitol, nicméně po formální stránce vykazuje jisté nedostatky. **Vytkl bych ne zcela logické číslování kapitol a podkapitol;** hlavní kapitoly jako „Současný stav poznání“ či „Výsledky a diskuze“ číslovány nejsou, zatímco podkapitoly mají lineárně rostoucí číslování nezávislé na nadřazeném celku. Očekával bych standardní vnořené číslování. Navíc další tři témata, která doktorand v rámci svého studia řešil, jsou začleněny do kapitoly „Ostatní projekty“, ač publikace týkající se práce provedené v doktorském studiu pocházejí právě z nich. Považoval bych tedy za rozumné do kapitol „Současný stav poznání“, „Cíle“ a „Výsledky a diskuze“ začlenit jako přímé podkapitoly informace týkající se těchto projektů. Právě úvod do problematiky mi v „Ostatních projektech“ chyběl.

V kapitole „Současný stavu poznání“ autor podává dobře čitelný přehled o rotaxanových systémech a umělých enzymech. V textu se však objevují drobné nepřesnosti. Například na str. 12–13 by bylo přehlednější uvést rovnou celkový počet popisovaných metod přípravy rotaxanů, než nejdříve uvést, že jich je pět (patrně podle přehledného článku) a pak počet postupně navýšit na sedm (podle novější literatury). Terminologicky bych doporučil u odkazů na literaturu v textu používat akademicky vhodnější obrat „a kol.“ namísto „a spol.“, a místo poněkud hovorového „spousta“ bych doporučoval používat „mnoho“. Závažnější věcnou chybou je opakované uvádění struktury cyklodextrinu s peroxidovou vazbou v obrázcích 1 a 36. Z nemnoha překlepů, které s v práci vyskytují, lze zmínit např. zdvojení text odkazu na „Obrázek 37“. Vzhledem k tomu, že hlavní metodou používanou v rámci disertační práce bylo NMR, chyběly mi v této kapitole informace o použití NMR pro charakterizaci vazebných interakcí hostitel-host.

V kapitole „Výsledky a diskuze“ rámci **syntetické části** autor popisuje přípravu heptatopického ligandu **10** a řady intermediátů. Oceňuji nakonec úspěšnou, i když problémy lemovanou, syntézu symetrického ligandu využívající mikrovlnami asistovanou reduktivní aminaci. Nicméně jsem v této části postrádal diskuzi a citace na dvě publikované metody redukce diazidu **6** na diamin (10.1039/B801549J, 10.1021/jm030417q).

Stěžejní část práce tvoří **supramolekulární studie a funkční testování**. Autor pomocí ^1H NMR titrací detailně charakterizoval interakce ligandu s cyklodextriny a cucurbiturily. Velmi zajímavé jsou výsledky reorganizace systémů vlivem kompetitoru, které potvrzují validitu navrženého

konceptu. Na druhou stranu pro určení přesné polohy hostitelů na ose ligandu **chybí ROESY či NOESY experimenty**, které by poskytly přímé důkazy o prostorové blízkosti atomů.

Při **funkčním testování** se jako nejvhodnější modelová reakce ukázala hydrolýza ethyl-formiátu, u níž byla prokázána akcelerace v přítomnosti supramolekulárních systémů. Zde se však v ^1H NMR spektrech objevil **anomální nárůst integrálů protonů výchozí látky** po přidání měďnatých katalyzátorů, který nebyl v práci uspokojivě vysvětlen.

Publikační činnost doktoranda je na vynikající úrovni. Je spoluautorem dvou článků v prestižních časopisech (*Carbohydrate Polymers* a *JACS*), což svědčí o kvalitě dosažených výsledků i schopnosti pracovat v interdisciplinárním týmu.

K disertační práci mám následující dotazy:

1. Jaký byl konkrétní postup stanovení obsahu volného a „uzamčeného“ β -CD při precipitačních experimentech na str. 125?
2. Proč nebyl u substrátu D) (pyridinium-jodid) použit chloridový anion, čímž by se předešlo nežádoucí redoxní reakci s měďnatými ionty?
3. Máte již vysvětlení pro pozorovaný anomální nárůst NMR signálů ethyl-formiátu v úvodu kinetických měření?
4. Byly zvažovány metody jako ultrafiltrace pro separaci pseudorotaxanového systému od volného cyklodextrinu namísto srážení organickými rozpouštědly?
5. Proč nebyly v rámci disertační práce používány ROESY či NEOSY experimenty?

I přes uvedené připomínky, které jsou z velké části formálního charakteru, lze konstatovat, že **autor do značné míry splnil vytyčené cíle a prokázal schopnost samostatné vědecké práce**. Předložená disertace přináší řadu nových a cenných poznatků v oblasti supramolekulárních systémů.

Práci doporučuji k obhajobě.

V Praze dne 25. 5. 2026

Doc. RNDr. Jindřich Jindřich, CSc.

Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy