

Předložená diplomová práce o rozsahu 57 stran podává shrnutí rešeršní práce zaměřené na buněčný cyklus, jeho regulaci, cyklin-dependentní kinázy a jejich inhibici, příklady inhibitorů na bázi derivátů pyrimidinu a dále na bioanorganickou chemii polosendvičových komplexů rhodia a iridia jako potenciálních metaloterapeutik v léčbě rakoviny. Experimentální práce se soustředila na optimalizaci syntézy vybraných derivátů pyrimidinu a dále na přípravu Rh(III) a Ir(III) komplexů s těmito organickými deriváty jako *N*-donorovými ligandy. Práce je standardně rozčleněna do pěti hlavních kapitol, tedy Úvodu, Teoretické části, Experimentální části, části Výsledky a diskuze a Závěru. Práce se odkazuje na celkem 68 převážně zahraničních knižních a časopiseckých zdrojů.

Teoretické části diplomové práce je věnováno celkem 30 stran. Tato část je tedy poměrně rozsáhlá. První kapitola poměrně podrobně popisuje buněčný cyklus a jeho fáze. Je to kapitola velmi čtivá a je zřejmé, že autorovi je tato problematika blízká. Dále je čtenář seznámen s tématem regulace buněčného cyklu, cyklin-dependentními kinázami jako proteinovými komplexy klíčovými pro tyto regulační procesy a možnostmi a důsledky jejich inhibice. Zde se autor pokouší stručně a jednoduše shrnout poměrně komplikované téma z molekulární a buněčné biologie; pro lepší orientaci čtenáře jsou vloženy dovysvětlující odstavce nebo odstavce opakující dříve zmíněné informace (např. Kapitola 2.4.2), což občas snižuje přehlednost a plynulost textu. Celkově ale autor text vystavěl logicky a vhodně jej doplnil obrázky, prokázal také schopnost sepsat poznatky získané při zcela prokazatelně důkladně provedené literární rešerši do souvislého a celkově čtivého textu. Na chemickou diplomovou práci je poměrně nestandardně velká pozornost věnována zmíněným kapitolám buněčné biologie, nicméně vzhledem k tomu, že studentovým druhým oborem je Učitelství biologie pro SŠ, je zařazení těchto kapitol v souladu se zaměřením studijního oboru. Za velmi zdařilé považuji kapitoly 2.6 a 2.7 věnované vztahu mezi strukturou a aktivitou různých typů inhibitorů cyklin-dependentních kináz se zaměřením na popis modifikace struktury inhibitorů na bázi různých derivátů pyrimidinu. Následující kapitola pak přehledně shrnuje informace o bioanorganické chemii polosendvičových komplexů rhodia a iridia s důrazem na vliv výměny či modifikace použitých ligandů na výslednou protinádorovou aktivitu popsáných komplexů. Tyto poslední kapitoly, opět vhodně doplněné obrázky, považuji za klíčové pro pochopení volby *N*-donorových ligandů na bázi derivátů pyrimidinu koordinovaných na atom iridia nebo rhodia pro pilotní studii takovýchto systémů v rámci experimentální části diplomové práce. K celé teoretické části práce bych ráda zdůraznila, že autor jednoznačně prokázal, že při rešeršní části pročetl velké množství odborných textů, z nichž vybral opravdu klíčové informace a podal tak jasnou motivaci pro studium vybraných sloučenin.

Experimentální část podává výčet použitých chemikálií a metod; stěžejní část je věnována popisu syntetických postupů při přípravě vybraných derivátů pyrimidinu a Rh(III) a Ir(III) komplexů a výsledkům fyzikálně-chemické charakterizace. Připraveny byly celkem čtyři deriváty pyrimidinu a dva prekurzorové dimerní komplexy rhodia a iridia, které byly dále využity na přípravu osmi polosendvičových Rh(III) a Ir(III) komplexů. Velmi kladně hodnotím poměrně podrobný popis provedených organických syntéz, které autor několika různými obměnami postupu vhodně modifikoval a optimalizoval. Zmíněny jsou i neúspěšné syntézy dvou dalších derivátů pyrimidinu. Veškeré poznámky budou velmi prospěšné pro případnou reprodukovatelnost syntetických postupů.

Připravené organické i komplexní sloučeniny byly charakterizovány různými analytickými technikami. Na interpretaci dat se student významnou měrou podílel a například velmi důkladná snaha o určení velkého množství fragmentů v hmotnostních spektrech jednoznačně vypovídá o pečlivosti studenta.

Na dalších osmi stranách diplomové práce (část Výsledky a diskuze) je provedena diskuze výsledků fyzikálně-chemické charakterizace. Tato část je vhodně psána ve formátu článků ze zahraničních časopisů, tedy se stručným popisem a diskuzí zásadních výsledků. Tento způsob sepsání kapitoly hodnotím velmi kladně, protože si autor osvojil způsob řazení informací v publikacích. Koordinace organických *N*-donorových ligandů je navržena na základě výsledků NMR spektroskopie, proto je této metodě vhodně věnován největší prostor. V souvislosti se zvýšenými hodnotami molární vodivosti

v metanolu byla také provedena studie stability reprezentativního komplexu v methanolu, *N,N*-dimethylformamidu a s přidavkem vody. Tato část dle mého názoru vhodně rozšiřuje získané informace o připravených komplexech. Celá diskuze výsledků je sepsána věcně, s popisem zásadních faktů a vlastností, vše je pro přehlednost navíc vhodně doplněno obrázky a tabulkami.

V závěru pak autor celou práci shrnuje, hodnotí a zdůrazňuje získané poznatky i s výhledem na možnou budoucí fázi studia nebo případné vhodné strukturní modifikace připravených látek.

Je nutné poznamenat, že student zahájil rešeršní a laboratorní práci poměrně později než je standardní pro syntetickou závěrečnou práci (duben 2014). Navíc z dřívějšího studia neměl pokročilejší praktické zkušenosti s optimalizací organických syntéz nebo s přípravou komplexních sloučenin a jejich charakterizací. Nicméně toto zpoždění dle mého názoru svým pracovním nasazením, pílí a svědomitostí více než vynahradil. Jako školitelka bych ráda zdůraznila, že student pracoval velmi samostatně jak v rešeršní, tak v experimentální části práce, byl schopen řešit nastalé problémy a navrhnout alternativní postupy práce na základě studia publikované literatury. Výrazně se také podílel se charakterizací připravených látek a interpretací získaných dat.

Předložená diplomová práce je sepsána srozumitelně a celkově přehledně, s dobrou grafickou úpravou. Některé obrázky mají bohužel nižší kvalitu, což snižuje jejich přehlednost a vypovídající hodnotu. Autor se také nevyvaroval překlepů a nevhodných formulací, či formálních nedostatků.

K práci mám následující připomínky a dotazy:

- z pohledu názvoslovných pravidel se v práci objevují nedostatky, např. popis obr. 15, str. 29 – neúplné/nesprávné názvy organických sloučenin (fenantrolin, fenyropyrimidin); str. 31, ř. 2 nejedná se o pyrimidin, ale o pyridin; str. 30 chybí náboje komplexních kationtů, totéž platí pro obr. 16; nejednotně jsou psána oxidační čísla pro centrální atomy komplexů (objeví se M^{+III} , Ir^{III} , $Ir(III)$, iridium_(III))

- popis obr. 17 – jedná se o strukturní vzorec

Z provedeného studia je zjevné, že připravené látky podléhají velmi rychlé hydrolyze. V Závěru autor navrhuje řešení pro navýšení stability komplexů, nicméně při obhajobě práce bych ocenila toto téma okomentovat a doplnit obrázky navrhovaných strukturních modifikací.

Domnívám se, že výše uvedené poznámky a připomínky neubírají práci na kvalitě. Student prokázal schopnost samostatně pracovat, vyhledávat v zahraniční literatuře, na základě rešerše navrhnout postupy práce, vhodně obměňovat podmínky syntéz, organické látky vhodně purifikovat, samostatně navrhnout složení mobilních fází pro chromatografie, pracoval za využití klasických syntetických postupů i za využití mikrovlnného syntetizátoru, podílel se na charakterizaci připravených látek a interpretaci dat. Proto konstatuji, že předložená diplomová práce jednoznačně splňuje a v mnohém i převyšuje požadavky kladené na závěrečné práce studentů Učitelství chemie pro SŠ, a proto ji **DOPORUČUJI** k obhajobě.

Návrh hodnocení: A

V Olomouci dne 12. května 2015

.....
Mgr. Radka Křikavová, Ph.D.
(vedoucí práce)