

OPONENTSKÝ POSUDEK BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Jméno studenta	Radka Stejskalová
Studijní obor	Bioanorganická chemie
Název práce	Polosendvičové komplexy platinových kovů s vybranými deriváty 8-hydroxychinolinu
Jméno vedoucího práce	doc. Mgr. Pavel Štarha, Ph.D.

Předložená bakalářská práce studentky Radky Stejskalové o rozsahu 49 stran se věnuje 8-hydroxychinolinu jako významnému strukturnímu motivu v designu biologicky aktivních látek a popisuje i komplexy s deriváty této sloučeniny s potenciálním využitím zejména jako antimikrobiálních a protirakovinných léčiv. Práce je členěná standardním způsobem, odkazuje se celkem na 22 převážně zahraničních literárních zdrojů, které jsou odpovídajícím způsobem citovány. Cíle práce jsou jasně definovány, konkrétně se práce kromě literární rešerše na zadané téma zaměřuje na přípravu a charakterizaci polosendvičových komplexů ruthenia, osmia, rhodia a iridia s vybranými *N,O*-donorovými ligandy odvozenými od 8-hydroxychinolinu a dále je provedena i organická syntéza pokročilejšího derivátu této sloučeniny navázáním biologicky aktivního substituentu, konkrétně antibiotika sulfanilamidu. I když je z práce zřejmé, že se studentka potkala s mnohými syntetickými nezdary, lze konstatovat, že vytyčené cíle práce byly jednoznačně splněny.

V teoretické části autorka nejprve přehledně shrnuje klíčové informace o platinových kovech se zaměřením na jejich klinicky významné komplexy, následuje velmi pěkně zpracované shrnutí klíčových studovaných derivátů 8-hydroxychinolinu a jejich koordinačních sloučenin, kdy dominantní část je samozřejmě věnována titulním polosendvičovým komplexům a možnostem ovlivnění klíčových vlastností souvisejících s testováním biologické aktivity, a to rozpustnosti a lipofility. Teoretická část práce zcela jasně demonstruje atraktivnost studia těchto sloučenin a poskytuje jednoznačnou motivaci pro směřování experimentální části práce.

Z praktické práce je zřejmé, že bylo provedeno množství syntéz, studentka si osvojila různé laboratorní postupy (modifikace reakčních podmínek, purifikace, sloupcová chromatografie). Přestože syntéza byla mnohdy problematická, zatížená obtížnou izolací chemických individuů a malou výtěžností reakcí, podařilo se úspěšně připravit a charakterizovat tři strukturně odlišné polosendvičové komplexy a navíc jeden pokročilý derivát 8-hydroxychinolinu s navázaným sulfanilamidem, přičemž postup této syntézy byl i úspěšně optimalizován. Významným přínosem je příprava rozpustnějšího komplexu s PTA ligandem. Práce také přináší velmi zajímavé zjištění o redukci karboxylové skupiny při koordinaci na ruthenium komplexu **1**. Dosažené výsledky jsou dostatečně přehledně diskutovány a doplněny vhodnou grafickou podporou. Vše je srozumitelně shrnuto v závěru práce.

Před výše uvedená pozitiva mám k práci několik připomínek:

- V úvodu i závěru se nesprávně uvádí, že arenový ligand v komplexech rhodia a iridia je „pentamethylcyklopentadien“ (správně se jedná o aniontový pentamethylcyklopentadienyl)
- Str. 11: „nízká rozpustnost ve fyziologických roztocích“ není „nežádoucí vedlejší účinek“
- Str. 13: Z obrázku č. 4 i ze zdrojové literatury [3] (Saadeh et al. 2020) je zjevné, že chemická reaktivita a možné strukturní modifikace nesouvisí pouze s „fenolovými vlastnostmi“ 8-hydroxychinolinu
- Je evidentní, že práce vycházela z anglické literatury, protože se často objevují pozůstatky anglických názvů sloučenin (5-amino-7-bromochinolin-8-yl sulfonát, tetrafluoroboran stříbrný, tetrafluoroborate), případně některé jsou názvoslovně nesprávné (názvy hybridních sloučenin – např. 5-chlor-8-

hydroxychinolin-ciprofloxacin, nebo „sloučeniny 8-hydroxy-N-[3-(trifluormethyl)fenyl] a 8-hydroxy-N-[4-(trifluormethyl)fenyl]“, 8-chinoláto gallitý komplex, „chinolový skelet“).

- Z práce není jasné, jak se hodnotí/srovnává antimikrobiální aktivita testovaných sloučenin; obrázky 9, 10 a 12 i text (str. 19) uvádí nevysvětlené zkratky MIC, IC₅₀, MBC, %inhibition; koncentrace je na str. 19 uvedena v jednotkách (?) „IM“ – prosím o doplnění/vysvětlení
- Str. 22 tvrzení „polosendvičové komplexy obsahují ... chloro ligand jako odstupující skupinu“ je následně negováno příklady komplexů z kapitoly 2.5.1.1.
- U popisu výsledků hmotnostních spekter se opakovaně chybně uvádí ve složení komplexů a fragmentů elektroneutrální molekula ligandu HL^x (koordinuje se dle předpokladu autorky jako mono-deprotonizovaná, tedy L^x)

K praktické části mám následující dotazy?

- Jaké konkrétní obměny reakčních podmínek byly provedeny?
- Str. 30: proč je HL¹ použito 0,12 mmol na rozdíl od 0,1 mmol ostatních HL derivátů?
- Zkoušeli jste i reakci bez přidané TEA báze? Jak jste ověřili, že se deprotonizuje pouze hydroxy skupina (a ne karboxylová) v kyselině 8-hydroxychinolin-2-karboxylové? Nemůže probíhat i jiný způsob bidentátní (N,O(deprotonizovaná COOH)-) nebo případně až tridentátní koordinace HL¹?
- Nedocházelo i k částečnému rozpouštění elektroneutrálního komplexu při použití hexanu při izolaci (- snížení výtěžku)?
- Jak jste určili, že se jedná o izomerní formy komplexu **2**? Nemůže se jednat právě např. o produkt s jiným způsobem koordinace HL¹?
- Jak obhajujete čistotu komplexu **3** (z obrázku 22 je těžko zhodnotitelná)? Bylo provedeno stanovení pomocí HPLC (když nebyla prováděna elementární analýza)?

V práci se objevuje jen malé množství překlepů (infračervená spektroskopie - ART technika; ¹NMR spektroskopie); grafická úprava je na dobré úrovni.

Závěrem mohu konstatovat, že teoretické i praktické cíle práce se autorce podařilo splnit. Na základě výše uvedeného se domnívám, že předložená bakalářská práce jednoznačně splňuje požadavky kladené na závěrečné práce studentů oboru Bioanorganická chemie a předloženou bakalářskou práci jednoznačně k obhajobě:

DOPORUČUJI

Navržené hodnocení předložené bakalářské práce: **B**

V Olomouci, 16. 5. 2024

Mgr. Radka Křikavová, Ph.D.
Katedra anorganické chemie
Přírodovědecká fakulta
Univerzita Palackého v Olomouci