



KATEDRA ANORGANICKE CHEMIE

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA, UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

17. listopadu 12, 771 46 Olomouc, tel.: 585 634 354; fax: +420 585 634 357;
e-mail: ivan.nemec@upol.cz, <http://agch.upol.cz>

Oponentský posudok na diplomovú prácu Bc. Romana Ilieva:
„Deriváty 2,4-diaminopyrimidinu jako ligandy v komplexních sloučeninách přechodných kovů“

Bc. Roman Iliev vypracoval diplomovú prácu na aktuálnu tému z oblasti výskumu protinádorových liečiv na báze organokovových, polosendvičových komplexov Rh(III) a Ir(III) s N-donorovými ligandmi pyrimidínového typu.

Predložená práca má 57 strán a je štandardne delená na Úvod, Teoretickú časť, Experimentálnu časť, Výsledky a diskusiu a Záver. Vo všeobecnosti je práca napísaná na dobrej úrovni a je pekne graficky spracovaná. Nedostatkom formálnej stránky práce je napríklad chybná úprava zápisu chemických veličín a jednotiek (konkrétne chýbajúce medzery medzi číslami a jednotkami, napr. 10ml), v jednom prípade organizácia tabuliek (tab. 7, tab. 9 a až potom tab. 8) a občasné preklepy.

Ako hlavné ciele práce sú vytýčené (zapísané v skrátenej forme): a) literárna rešerš týkajúca sa problematiky bunecného cyklu a úlohy cyklin-dependentných kináz (cdk) a ich inhibícií, b) príprava derivátov 2,4-diaminopyrimidínu, c), príprava komplexných zlúčenín, d) fyzikálne-chemická charakterizácia pripravených látok. Do budúca by sa autor mal vyvarovať nesprávnym a nejasným formuláciám ako napríklad „Úvahy nad úpravou struktur sa zaměřily..“, str. 24, „modifikací může být docíleno změny stereochemie“, str. 27, „Přestože je chemie organokovových polosendvičových komplexních sloučenin teprve na začátku..“, str. 32.

V úvode autor čitateľa uvádza do problematiky delenia buniek vo vzťahu k metaloterapeutikám. V teoretickej časti autor podrobne popisuje bunecný cyklus a jeho regulácie. Autor charakterizuje inhibíciu bunecného cyklu pomocou inhibítorov, popisuje vzťah štruktúry inhibítora k aktívnemu miestu cdk, rôzne typy inhibítorov, organokovové zlúčeniny Ir a Rh a ich potenciálne využite v terapii. Miernym nedostatkom tejto práce je občasné opakovanie informácií v texte, pravdepodobne za účelom zhrnutia dôležitých poznatkov. Toto však, práve naopak, znižuje prístupnosť textu čitateľovi. Čo naopak považujem za hodné vyzdvihnutia, je autorova schopnosť stručne a výstižne popísať vzťah medzi štruktúrou inhibítora, alebo cytostatickej koordinačnej zlúčeniny a cdk inhibície či apoptózy.

V experimentálnej časti autor podrobne popisuje všeobecnú prípravu ligandov a koordinačných zlúčenín. Špeciálne by som chcel vyzdvihnúť, že autor sa nevyhýba v texte práce aj syntetickým neúspechom a popisuje aj ich pravdepodobné príčiny.

V časti Výsledky a diskusia autor popisuje výsledky fyzikálno-chemickej charakterizácie. Autorovi sa nepodarilo dopestovať vhodný monokryštál na RTG difrakčnú analýzu, avšak treba poznamenať, že pre tento typ výskumnej práce to ani nie je nevyhnutné. Nepriamymi metódami (IČ a NMR) je možné získať potrebné informácie spôsobom



KATEDRA ANORGANICKÉ CHEMIE

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA, UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

17. listopadu 12, 771 46 Olomouc, tel.: 585 634 354; fax: +420 585 634 357;
e-mail: ivan.nemec@upol.cz, <http://agch.upol.cz>

koordinácie ligandov na centrálny atóm, tak ako aj autor popisuje v tejto kapitole. Ďalej autor skúma stabilitu vybranej látky v rôznych rozpúšťadlách a voči hydrolyze. V závere autor poskytuje zhrnutie celej práce.

Dovoľujem si navrhnúť, aby sa kandidát počas obhajoby diplomovej práce vyjadril k nasledovným otázkam.

- 1) V práci som nenašiel jasne napísané zdôvodnenie voľby kombinácie polosendvičových komplexov s derivátmi 2,4-diaminopyrimidínu. Poprosil by som autora o uvedenie jasného zdôvodnenia počas obhajoby jeho práce.
- 2) V teoretickej časti autor diskutuje interkaláciu polosendvičových komplexov do DNA. Vďaka akým nekovalentným interakciám k takémuto deju dochádza? Je známa štruktúra nejakého proteínu s naviazaným či interkalovaným polosendvičovým komplexom?
- 3) Prečo sa nepoužívali štandardné metódy prípravy koordinačných zlúčenín (reflux) ale mikrovlnný syntetizátor?
- 4) Prečo nebola použitá dusíková ^{15}N NMR na určenie spôsobu koordinácie pyrimidínových ligandov? Navyše, pre viacero študovaných zlúčenín autor priradil (z výsledkov infračervenej spektroskopie) väzbe M–N dve maximá, ktoré sa v niektorých prípadoch líšia aj o viac ako 40 cm^{-1} . To by naznačovalo naviazanie sa pyrimidínového ligandu na kov pomocou dvoch atómov dusíka a nie len jedného, ako predpokladá autor.
- 5) Autor zistil, že ním pripravené koordinačné zlúčeniny hydrolyzujú. Sú aj naďalej zaujímavé z hľadiska štúdia cytotoxicity?

Záverom s potešením konštatujem, že predložená diplomová práca Bc. Romana Ilieva spĺňa všetky požiadavky kladené na diplomovú prácu v odbore Chemie pro víceoborové studium - biologie a prácu odporúčam prijať k obhajobe.

Ing. Ivan Nemeč, PhD.
Katedra anorganické chemie
PF UP Olomouc

Hodnotenie: A