

Posudek diplomové práce Bc. Aleše Kalupa

„Kvantově-chemické studium mechanismů izomerací planárních komplexních sloučenin platiny a palladia“

Předložená diplomová práce Bc. Aleše Kalupa je zaměřena na kvantově-chemickou analýzu mechanismů *cis-trans* izomerací planárních komplexů platiny a palladia. Uvedené komplexní sloučeniny vykazují značnou biologickou aktivitu a některé z nich jsou dnes využívány v medicíně jako protinádorová léčiva. Biologická aktivita je v jejich případě spojena s vazbou kovu na DNA, což vede k jejímu nevratnému poškození. Jak autor poznamenává v úvodu, cisplatina i její deriváty existují ve dvou geometrických izomerech, které vykazují odlišnou biologickou aktivitu. To je dáno odlišným způsobem interakce s molekulou DNA, přičemž aktivita *cis*-izomeru je zpravidla vyšší. Na druhou stranu, termodynamicky stabilnější je *trans*-izomer a *cis*-izomer v něj s větší či menší rychlostí postupně přechází. Autor se v práci pokouší analyzovat dosud navržené mechanismy této přeměny, navrhnout jejich další alternativy a získané teoretické výsledky porovnat s publikovanými experimentálními pozorováními.

Diplomová práce je formálně dělena na *Úvod*, *Teoretickou část*, *Experimentální část*, *Závěr*, *Přehled použité literatury* a *Přílohy*. Úvodní kapitola teoretické části představuje přehledně zpracovanou stat' věnovanou stručnému popisu role kovů v živé přírodě i v medicínských aplikacích s důrazem kladeným právě na sloučeniny platiny a palladia. Další část se již konkrétně věnuje dosud navrženým mechanismům *cis-trans* izomerace, kdy je proveden jejich detailní rozbor. Autor diskutuje také experimentální možnosti studia kinetiky analyzované reakce. Poměrně velká podkapitola teoretické části je věnována fotochemii koordinačních sloučenin platiny i palladia, i když vlastní experimenty do této oblasti příliš nezasahují. Možná zbytečně krátká je naopak stat' věnovaná kvantově-chemickým metodám. Autor měl být sdílnější především v oblasti popisu metodik umožňujících analýzu hyperplochy potenciální energie v sedlových bodech a jejich blízkém okolí.

Experimentální část diplomové práce je v první fázi věnována analýze tří možných typů mechanismu, konkrétně adičně-eliminačnímu mechanismu, eliminačně-adičnímu mechanismu a intramolekulárnímu přesmyku ligandů. Celá studie byla provedena na cisplatině jako modelové sloučenině. Autor se soustředil na vyhledání možných meziproduktů a tranzitních stavů, a u vhodných struktur analyzoval jejich geometrii a stabilitu. Z metodického hlediska také autor otestoval několik technik vyhledávání tranzitního stavu. Z prezentovaných dat je evidentní, že u většiny navrhovaných tranzitních stavů se nepodařilo dojít k „pozitivnímu“ výsledku, což může být zapříčiněno jednak technickými obtížemi souvisejícími s prohledáváním hyperplochy potenciální energie, jednak poměrně zásadním nedostatkem experimentálních dat. Analýza intramolekulárního přesmyku ligandů v koordinační sféře však naznačila, že celá reakce by mohla probíhat v excitovaném stavu a autor zaměřil pozornost tímto směrem. Na rozdíl od prvních dvou mechanismů byly v tomto případě provedeny rozšiřující studie pracující s komplexními sloučeninami platiny i palladia s heterocyklickými ligandy, přičemž získané výsledky jsou velmi nadějně. Do budoucna je ovšem třeba provést rozpracování tohoto typu mechanismu zahrnující mimo jiné i detailní analýzu vlastností možných excitovaných stavů.

Kapitola *Závěr* stručně sumarizuje výsledky získané v rámci experimentální části.

Závěrem lze říci, že se autorovi v rámci řešení jeho diplomové práce podařilo úspěšně splnit podstatné cíle formulované v zadání. Vyzdvihnout je třeba také úsilí, které svému výzkumnému úkolu věnoval, což bylo korunováno získáním Ceny děkana PřF UP za rok 2011. Na druhou stranu

diplomová práce neobsahuje všechny dosud získané výsledky. To lze nejspíše přičíst autorově zbytečnému otálení se zahájením jejího sepisování. Předložená práce každopádně splňuje kritéria kladená na diplomovou práci, a proto ji **doporučuji** k obhajobě a navrhuji hodnocení

.....

V Olomouci, 16. 5. 2011

.....
RNDr. Michal Čajan, Ph.D.
vedoucí práce

RNDr. Michal Čajan, Ph.D.
Univerzita Palackého, Přírodovědecká fakulta
Katedra anorganické chemie
17. listopadu 12
771 46 Olomouc
tel.: 585634499; fax: 585634957
e-mail: michal.cajan@upol.cz