

## OPONENTSKÝ POSUDEK NA DIPLOMOVOU PRÁCI

**Název práce:** Příprava vanadocenových komplexů vhodných pro biologické aplikace

**Autor práce:** Bc. Zuzana Rejnyšová

V diplomové práci se studentka Zuzana Rejnyšová zabývá syntézou, charakterizací a výzkumem potenciální cytotoxické aktivity různě substituovaných vanadocenových komplexů s biogenními aminokyselinami. Rozsah práce je 62 stran textu, práce je standardně členěna do čtyř hlavních částí.

V poměrně rozsáhlé teoretické části (což v porovnání s rozsahem zbývajících částí práce působí poněkud nevyrovnaně) se studentka zaměřila na souhrn doposud známých poznatků z oblasti protinádorových chemoterapeutik. Je zde krátká zmínka o historicky významném komplexu *cis*-diammindichloroplatnatém, dále studentka uvádí popis struktury, chemického chování (zejména interakce s proteiny či nukleovými kyselinami) a biologických účinků dalších, i méně běžných, komplexů s potenciálními antikancerogenními vlastnostmi.

V experimentální části je nejprve uveden seznam použitých chemikálií a výčet experimentálních metod použitých pro ověření identity připravených látek. Následuje popis syntézy a charakterizace výchozích bis(cyklopentadienyl)vanadičitých komplexů, a jejich reakce se sedmi biogenními aminokyselinami a s kyselinou šťavelovou. V experimentální části však zcela postrádám kapitolu, kde by bylo popsáno provedení cytotoxických testů, o nichž je zmínka v závěrečné části práce.

Část *Výsledky a diskuse* pojednává o charakterizaci připravených komplexů pomocí infračervené spektroskopie a elektronové paramagnetické rezonance spolu s určením typu vazby aminokyseliny k vandocenovému fragmentu. Pomocí XRD analýzy je popsána struktura jednoho chelátového komplexu. Na poslední straně je pak uveden přehled vybraných připravených komplexů a výsledky jejich cytotoxických testů na buněčné linii HL-60. Studentka porovnála míru cytotoxické aktivity vybraných látek, ovšem již neuvedla, čím si vysvětluje rozdílné hodnoty aktivit.

Výsledky celé práce jsou stručně shrnuty v závěru.

K práci mám následující připomínky, komentáře a dotazy:

- 1) Jedna z prvních textových částí, které si čtenář práce povšimne, je souhrn celé práce na jejím samotném počátku, a to nejen v českém jazyce. A právě souhrn psaný v jazyce anglickém vykazuje velké množství poměrně zásadních gramatických chyb, což nepůsobí dobře.
- 2) V průběhu celé práce jsem několikrát narazil na nestejně formátování textu. I přesto, že se jedná o „kosmetickou vadu na kráse“, jde o vadu nepřehlédnutelnou a ovlivňující celkový pohled na sepsané dílo.

- 3) V průběhu syntézy 1,1'-bis(*iso*-propyl)vanadocendichloridu (kapitola 7.4.3.) je nejprve syntetizován 6,6-dimethylfulven a z něho následně *i*-propylecyklopentadien, který je dále použit pro syntézu požadovaného vanadičitého komplexu. Byla ověřena chemická identita a čistota těchto dvou meziproductů nějakou z dostupných analytických metod? (např. NMR?)
- 4) Jakým způsobem byl připraven 1,1'-bis(ethyl-methoxy)vanadocendichlorid?
- 5) Konstanta hyperjemného štěpení  $A_{iso}$  je v experimentální části uváděna v Gaussech [G], v části následující pak v reciprokových centimetrech [ $cm^{-1}$ ].
- 6) Uvažovala jste o přípravě dalších vanadocenových komplexů substituovaných na Cp kruzích.
- 7) V experimentální části zcela chybí popis postupu provedení biologických testů. Jakým způsobem tedy tyto testy byly prováděny? Jak lze vysvětlit rozdíly v biologických aktivitách testovaných látek? Existují i další možné metody testování biologické aktivity chemických sloučenin, které by přinesly relevantní a přínosné výsledky?

I přes tyto uvedené připomínky mohu konstatovat, že diplomová práce splňuje podmínky, **doporučuji ji k obhajobě a hodnotím ji známkou**

**velmi dobře minus**

Ing. Michal Dušek, Ph.D.  
Výzkumný ústav organických syntéz a.s.  
Rybitví 296  
533 54 Rybitví



V Pardubicích 24.5.2010