

Posudek vedoucího diplomové práce:

„Příprava vanadocenových komplexů vhodných pro biologické aplikace.“

Předkládaná diplomová práce Zuzany Rejnyšové se zabývá přípravou nesubstituovaných i substituovaných vanadocenových komplexů. Tato práce je součástí projektu „Studium cytostaticky aktivních metallocenů“ řešeného naší skupinou. Úkolem tohoto programu je odhalit mechanismus jejich aktivity a připravit sloučeniny s požadovanými terapeutickými vlastnostmi.

V teoretické části diplomantka systematicky shrnuje získané poznatky o biologické aktivitě metallocendihalogenidů. Dále zde popisuje vliv centrálního atomu kovu a vliv substituce (substituce acidoligandu, nebo substituce na cyklopentadienových kruzích) na biologickou aktivitu těchto komplexů.

V experimentální část jsou uvedeny přípravy výchozích sloučenin vanadocendichloridu, 1,1'-dimethylvanadocendichloridu a 1,1'-bis(isopropyl)vanadocendichloridu. Následně bylo připraveno 12 vanadocenových komplexů. V případě již popsanych sloučenin byla jejich identita a čistota ověřena pomocí spektrálních metod. V případě nových komplexů byla jejich struktura navržena na základě elementární analýzy a vhodných spektrálních metod. V případě komplexu [(iPrCp)₂Vgly]BPh₄ byla vazba N,O-chelátového typu potvrzena rentgenostrukturální analýzou.

Komplexy Cp₂VCl₂, (MeCp)₂VCl₂, Cp₂Vox, [Cp₂Vgly]Cl, [Cp₂Vgly]BPh₄, [(MeCp)₂Vgly]Cl, [(iPrCp)₂Vgly]Cl, [(MeOEtCp)₂Vgly]Cl byly na základě vhodných fyzikálních vlastností vybrány pro biologické testování na nádorové linii HL-60. Nejvyšší cytotoxickou aktivitu vykázal komplex Cp₂Vox (IC₅₀ = 55 μmol). Oxalátová skupina však není pro klinické použití příliš vhodná. Komplexy s aminokyselinou vykazují bohužel nižší cytotoxicitu (IC₅₀ ~ 150 μmol) než samotný vanadocendichlorid (IC₅₀ = 60 μmol). Jednoznačně pozitivním výsledkem je, že všechny připravené vanadocenové komplexy vykazovaly mnohonásobně vyšší cytotoxickou aktivitu než klinicky testovaný titanocendichlorid (IC₅₀ = 590 μmol).

Komentáře, připomínky a náměty vhodné do diskuse:


Diplomová práce jako celek se nevyhnula drobným překlepům a nejasnostem, jinak je však sepsána přehledně a vyhodnocení výsledků odpovídá znalostem studenta magisterského stupně studia. Nejvíce nepřesností a chyb obsahuje část „Summary“.

Podstatnější chybou je, že v předkládané práci chybí několik literárních odkazů, které by pak jednoznačně dokumentovaly, které komplexy byly připraveny na základě literatury a které sloučeniny jsou nové dosud nepopsané.

Je možné na základě provedených testů posoudit vliv substituce na cyklopentadienylovém kruhu a přítomnost určitých ligandů pro cytotoxický efekt? Navrhněte směřování dalšího studia organokovových komplexů.

Závěrem tedy mohu konstatovat, že zadání diplomové práce bylo i přes drobné nedostatky splněno. Předkládanou diplomovou práci doporučuji k obhajobě a hodnotím známkou **velmi dobře**.

V Pardubicích 20.5.2010


doc. Ing. Jaromír Vinklár, Dr.