

## Posudek na bakalářskou práci Miriam Sykové na téma „Syntéza nových Pt komplexů obsahujících SnCl<sub>3</sub> ligand“

Bakalářská práce Miriam Sykové na téma „**Syntéza nových Pt komplexů obsahujících SnCl<sub>3</sub> ligand**“ se zabývá aktuální tematikou využití Pt komplexů ve farmakochemii. Koordinační platinové komplexy jsou v protirakovinné terapii široce využívány již více než 40 let. Samotná práce je rozdělena na několik částí. Po krátkém úvodu, ve kterém se čtenář seznámí se základním rozdělením onkologických onemocnění a metod současné léčby, následuje podrobně zpracovaná teoretická část. V této pasáži jsou diskutovány kancerostatika další generace jako oxaliplatina, karboplatina, nedaplatina, lobaplatina či heptaplatina. Dále je také názorně diskutován mechanismus účinku léčiv na bázi platiny, který je založen na solvataci vody a snadným vytěsněním odstupujících polárních skupin. V neposlední řadě, jsou naznačeny směry, kterými se současná věda také ubírá, jako např. syntéza platnatých komplexů s P donorovými ligandy, syntéza platičitých komplexů či testování biologicky aktivních sloučenin na bázi cínu. Z teoretické části dále vyplývá, že pro syntézu vhodných kancerostatik jsou důležitými faktory jejich rozpustnost a přítomnost vhodné odstupující polární skupiny. Na tyto faktory byla také zaměřena tato bakalářská práce, jak je jednoznačně specifikováno v cílech a záměrech. Cílem bylo připravit bimetalické komplexy obsahující dvě zmíněná aktivní centra Pt a Sn. Pro tento účel byly jednak navrženy neutrální Pt komplexy obsahující SnCl<sub>3</sub> skupiny a fosfinové ligandy s NH funkční skupinou, ale také iontové Pt komplexy. V experimentální části je popsána nejen syntéza několika nových ligandů a navržených bimetalických Pt komplexů, ale také jejich charakterizace pomocí <sup>1</sup>H, <sup>31</sup>P či <sup>119</sup>Sn NMR spektroskopie. V diskuzi a závěru je poměrně podrobně diskutován vliv SnCl<sub>3</sub> skupin na velikost P→Pt interakci či polaritu NH skupiny. Z diskuze je patrné, že se studentka seznámila s vyhodnocováním NMR spekter a data umí využít k popisu nejdůležitějších faktorů své práce. V diskuzi je také jednoznačně popsán pozitivní vliv SnCl<sub>3</sub> skupiny na rozpustnost připravených sloučenin v DMSO. V rámci této práce byly také připraveny a plně charakterizovány dva iontové Pt komplexy, kdy jeden byl charakterizován pomocí rentgenové difrakční analýzy, díky níž je jednoznačně potvrzeno, že sloučenina obsahuje netradiční komplexní aniont [Pt(SnCl<sub>3</sub>)<sub>5</sub>]<sup>3-</sup>. U uvedených sloučenin byla opět sudována jejich rozpustnost v DMSO.

Vedle syntézy a zdařilé charakterizace byly sloučeniny také testovány *in vitro* na nádorových buňkách ovariálního karcinomu A2780 a linii A2780cis. Pro hodnocení selektivity komplexu bylo též provedeno testování cytotoxicity i na linii zdravých buněk MRC-5. Tyto testy vznikly ve spolupráci s Mgr. Lucií Melounkovou na Lékařské fakultě UK v Hradci Králové, nicméně studentka Miriam Syková se na těchto testech aktivně podílela v rámci odborné exkurze na tomto pracovišti.

Závěrem lze tedy shrnout, že zadání bakalářské práce bylo naplněno. Bylo připraveno a úspěšně testováno několik netradičních Pt komplexů obsahujících  $\text{SnCl}_3$  anion. Velmi kladně hodnotím rozsah a kvalitu práce, která se již, dle mého názoru, blíží práci diplomové. Kladně také hodnotím snahu studentky seznámit se s veškerými znalostmi dané tematiky její práce a to i v případě, že jdou nad rámec jejích povinností.

Bakalářskou práci Miriam Sykové **doporučuji** k obhajobě, hodnotím ji známkou **A** a doporučuji také k udělení ceny za nejlepší bakalářskou práci. Výsledky získané v rámci této práce jsou totiž základem pro společnou publikaci s pracovištěm Mgr. Melounkové.

V Pardubicích dne 8. 7. 2019

  
Roman Jambor