

# **Posudek diplomové práce**

**Luděk Michera Bc.**

## **Studium elektronových vlastností Pt komplexů metodami kvantové chemie**

Obsahem diplomové práce je teoretická studie interakcí v komplexech cis-platiny s aminokyselinou glycinem. Výzkum molekulových vlastností komplexů jejichž součástí jsou deriváty platiny, jak bylo přehledně prezentováno v úvodní rešeršní části diplomové práce, má praktický význam v oblasti protinádorové terapie. V současné době existuje několik látek, které se jako cytostatika již používají. Je známo, že reaktivita platinových komplexů a tedy i jejich léčebné účinky, závisí na interakcích s okolními molekulami rozpouštědla, konkrétně na koncentraci různých druhů iontů a specifické hydrataci. Detailní mechanismus reakce cis-platiny s cílovou molekulou není dosud pro většinu cytostatik známý a jeho výzkum tak může přispět k lepšímu porozumění terapeutických účinků této kategorie protinádorových léčiv.

Jako metoda sloužící k výzkumu vlastností platinových komplexů byla vhodně zvolena kvantově chemická výpočetní metoda DFT s použitím pseudopotenciálů pro platinu. Její vlastnosti jsou stručně a přehledně zpracovány v kapitole Teoretický úvod. Volba výpočetní metody hustotního funkcionálu je v případě výpočtů vlastností molekul obsahujících platinu, nebo jiný atom s podobným počtem elektronů, nezbytná vzhledem k náročnosti těchto výpočtů a také díky počtu studovaných struktur, jako je tomu v této diplomové práci. Z literatury je zároveň známo, že DFT metoda v kombinaci s pseudopotenciálem na tzv. relativistických atomech poskytuje kvalitativně věrohodné výsledky. Úvodní část diplomové práce a popis použitých metod považuji za didakticky zdařilý materiál, který může dobře sloužit k uvedení do problematiky.

Výpočetní část diplomová práce se zabývá energetikou a strukturním popisem různých komplexů hydratované cis-platiny s glycinem, tj. popisem struktur optimálních z hlediska energie. Výpočty energetických poměrů byly provedeny pro všechny komplexy dvěma způsoby, tj. v přiblížení neinteragujících molekul a supermolekulárním

přístupem, s použitím dvou atomových bází, což považuji za důležitý fakt z hlediska testování konvergence vypočtených energií. Obtížný úkol při studiu těchto komplexů představuje zahrnutí efektu hydratace. Při takovém rozsahu studie, jako je tomu v této diplomové práci, byla vhodně zvolena metoda implicitní hydratace, tzv. COSMO model. Naprosto klíčový efekt hydratace je názorně dokumentován ve vhodně zvoleném formátu tabulek pro jedn. komplexy. Tabulky však nemají samostatný popis a komentář k jedn. veličinám, který by snadno umožňoval danou veličinu korelovat se situací v molekule bez dalšího vyhledávání v textu, týká se např. veličiny "délka vazby". Energetika v komplexech cis-platiny s glycinem je přehledně zpracována v závěru Kapitoly 5 a na jejím základě jsou učiněny relevantní závěry týkající se jak použité metodologie, tak i energetických poměrů v jedn. komplexech.

Za názorné považuji grafické zpracování dosažených výsledků, které umožňuje dobrou orientaci v energetice jedn. derivátů cis-platiny. Za drobný nešvar považuji používání cizích výrazů v textu, které lze nahradit českým ekvivalentem, např. "aqua" a "single point". Za trochu matoucí považuji používání termínu 1. a 2. fáze reakce v Kapitole 5. bez jednoznačného schematického popisu jedn. kroků uvažované chemické reakce.

Provedené výpočty umožňují vyslovit věrohodný odhad energetických poměrů v komplexech cis-platiny s modelovou aminokyselinou glycinem. Vypočtená data, tj. energetika, molekulová struktura a analýza nábojového rozložení v jedn. komplexech včetně vyvození kvalifikovaných závěrů prokazují schopnost diplomanta používat nástroje teoretické chemie v praxi. Dosažené výsledky zároveň představují nepostradatelný materiál pro případný budoucí popis kinetiky chemických reakcí komplexů cis-platiny.

Diplomovou práci z výše zmíněných důvodů doporučuji k obhajobě a navrhuji jí hodnotit stupněm výborně

V Praze 7.9. 2006

Dr. Vladimír Sychrovský

Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, Flemigovo nám. 2, 166 10 Praha 6