

Recenzní posudek Diplomové práce Filipa Šebesty: Studium elektronových vlastností a reakčních mechanismů komplexů Pt(IV) metodami kvantové chemie.

Práce je z oblasti výpočetní chemie a je zaměřena na platinové komplexy významné v oblasti medicíny a léčby rakoviny. Autor se soustředí na možné reakční mechanismy a rychlostní konstanty reakce $Pt^{IV}(dach)Cl_4$ ($dach$ =diaminocyklohexan) komplexu s deriváty GMP, při kterém vzniká $Pt^{II}(dach)Cl_2$ komplex s protirakovinnou aktivitou. V tomto smyslu je projekt velmi přínosný, neboť má přesahy z výpočetní chemie do biochemie, biofyziky, a medicíny.

Práce je sepsána česky a členěna na úvod, teorii, výpočetní detaily, výsledky a diskusi, a závěr. Vyzdvihují velmi detailní a kvalitní kapitoly o teoretických metodách. Metodika použitá v práci odpovídá problematice a jde nad rámec standardních výpočtů elektronové struktury. Jde o hledání reakčních cest, výpočty entalpií, rychlostních konstant, AIM analýzu, apod.

Co citelně chybí je detailnější úvod do problematiky platinových komplexů a jejich významu, rovněž přehlednější a podrobnější úvod a o studovaných mechanismech a dosavadních poznatcích v oblasti reakčních mechanismů platinových komplexů (state-of-the-art), který by z této práce učinil jednotný celek. Úvod je v tomto smyslu příliš stručný.

Jednotlivé reakční cesty jsou nicméně rozebírány v kapitole „Výsledky a diskuse“. Tato část práce je velmi kvalitně a detailně vypracovaná. Autor zkoumá reakční cesty nejenom z pohledu energetické hyperplochy, ale zároveň je uvádí do souvislosti se změnami ve struktuře a elektronové struktuře reakčních komplexů (síla chemických vazeb, parciální náboje na atomech, rozklad energie do orbitálních interakcí). Teoretické výsledky jsou korelovány experimentálními. V závěru autor přehledně shrnuje dosažené poznatky a navrhuje reakční mechanismus pro reakci tetraplatiny s 5'-GMP a cMP.

K práci mám následující další připomínky a dotazy:

- a) Bývá zvykem zmínit překlepy. Tyto jsem autorovi vyznačil do obdržené kopie. Např. na straně 21 nad rovnicí 67 jde zřejmě o „závislost energie na vazebné délce“. Bylo rozumné zvětšit obrázek 2 na celou stranu. Chybí legenda barevného označení atomů v obrázcích.
- b) Z posledního odstavce na str. 63 se zdá, že při studiu mechanismu pro 3'-dGMP je nutno zahrnout explicitní solvent, ale v samotné studii bylo užito implicitního solventu.
 - b1) Zdůvodněte dostatečnost implicitního modelu. Může užití explicitního solventu může kvalitativně změnit Vámi navržený model reakční cesty? V které části reakčního komplexu by mohla přítomnost explicitního solventu hrát svou roli?
 - b2) Vysvětlete, z jakého důvodu bude třeba užít explicitní solvent u 3'-dGMP a navrhnete strukturní model, který použijete při studiu 3'-dGMP.
- c) Při relativistických výpočtech s pseudopotenciály typu užitého v této práci dochází k zanedbání, lépe řečeno k zprůměrování spin-orbitální interakce. Vzhledem k tomu, že jde o redukční reakci, lze se domnívat, že zahrnutí spin-orbitální interakce do výpočtu může ovlivnit energetiku reakce. Pokud se domníváte, že ne, zdůvodněte proč. Pokud se domníváte, že ano, pokuste se zamyslet, v kterých krocích a jak (z hlediska energetického) by mohla SO interakce ovlivnit potenciální hyperplochu.

Závěrem konstatuji, že předkládaná práce je zpracována v důležité a vědecky zajímavé oblasti. Autor prokázal velmi dobrou orientaci zejména v metodologické stránce problému, ale nejen tam. Jsem si jistý, že předložená práce splňuje požadavky na diplomovou práci kladené a tuto doporučuji k obhajobě. Po jejím úspěšném absolvování doporučuji kandidátovi udělit odpovídající titul a známku „výborně“.