

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Studijní program: Farmacie

Posudek školitele disertační práce

Autor práce: **Mgr. Jan Doležel**

Školitel: doc. RNDr. V. Opletalová, Ph.D.

Konzultant:

Rok zadání: 2004

Rok obhajoby: 2013

Název práce:

Deriváty thiazolu jako potenciální léčiva

Mgr. Jan Doležel pracoval na Katedře farmaceutické chemie a kontroly léčiv nejprve jako volontér a podílel se na řešení grantu OPLETALOVÁ, V.; ŠPANINGEROVÁ, E. DOLEŽEL, J. *Tvůrčí činnost studentů při studiu derivátů acetylpyrazinu*. Fond rozvoje vysokých škol, grant 2985/2003. Studium na Farmaceutické fakultě UK v Hradci Králové ukončil v roce 2004 obhajobou diplomové práce nazvané *Kondenzační produkty acetylpyrazinů s rhodaninem jako potenciální léčiva* a byl přijat do tříletého doktorského studia. Jeho školitelem byl v prvních letech studia doc. RNDr. Jiří Hartl, CSc., ale pracoval pod vedením Dr. Opletalové. Po jmenování Dr. Opletalové docentkou došlo ke změně školitele. V roce 2007 byl hlavním řešitelem grantu DOLEŽEL, J.; OPLETALOVÁ, V.; PETRIK, P. *Spolupráce studentů postgraduálního a pregraduálního studia při syntéze biologicky aktivních derivátů thiazolu*. Fond rozvoje vysokých škol, grant 661/2007 a mohl tedy pokračovat v prezenční formě až do 31. 12. 2007. Od 1. 1. 2008 do 30. 9. 2010 studoval v kombinované formě. V roce 2009 byl převeden do nově akreditované čtyřleté formy.

Protože většina kondenzačních produktů rhodaninu s deriváty pyrazinu (acetylpyraziny a pyrazinkarboxaldehydem), které jsou hlavním předmětem studia naší pracovní skupiny, byla neúčinná, bylo téma rozšířeno a původní název práce (*Deriváty rhodaninu jako potenciální léčiva*) změněn na *Deriváty thiazolu jako potenciální léčiva*. Výchozími sloučeninami pro přípravu derivátů thiazolu se staly thiosemikarbazony acetylpyrazinů, které nejsou komerčně dostupné, a jejichž příprava je poměrně náročná, především proto, že výchozí 5-alkylpyrazinkarbonitrily je nutné čistit opakovanou chromatografií na sloupci. Cyklizaci thiosemikarbazonů s kyselinou monochloroctovou se podařilo získat sérii 5-(1-hetarylalkyliden)hydrazonothiazolidin-4-onu, u nichž byla zjištěna výrazná antifungální účinnost. Byla zkoušena také cyklizace thiosemikarbazonů s anhydridem kyseliny maleinové a fenacylbromidem, ale tyto syntézy nebyly úspěšné.

V průběhu studia doktorand prezentoval dosažené výsledky formou posterů na mezinárodních i českých nebo česko-slovenských vědeckých fórech (7 prezentací, z toho 5× první autor). Je autorem nebo spoluautorem 5 publikací, z nichž 4 byly již publikovány a 1 byla k publikaci přijata. Je také autorem 3 full-textových příspěvků ve sbornících z *International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry*.

V průběhu studia bohužel neabsolvoval žádný studijní pobyt, aktivně se zúčastnil pouze mezinárodního symposia *The 5th International Postgraduate Research Symposium on Pharmaceutics (IPORSIP–2007)*, Istanbul, September 13–15, 2007.

V průběhu prvních tří let složil doktorand všechny dílčí zkoušky (Organická chemie – fyzikální vlastnosti organických látek, Anglický jazyk, Projektování nových léčiv, Příprava chemických léčiv) a 22. 4. 2008 složil státní doktorskou zkoušku z Farmaceutické chemie. V období 1. 10. 2010 – 17. 2. 2013 měl studium z rodinných důvodů přerušeno. Disertační práci odevzdal 26. 4. 2013.

Kromě činnosti bezprostředně související s doktorským studiem se Mgr. Doležel zapojil i do pedagogických aktivit. Podílel se na vedení praktických cvičení z farmaceutické chemie a technologie syntetických léčiv a také na vedení studentských vědeckých volentérů.

Na základě uvedených údajů doporučuji práci Mgr. Jana Doležela k obhajobě a dalšímu řízení pro udělení akademického titulu doktor (Ph.D.) ve smyslu § 47, odst. 5 zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb.

V Hradci Králové dne 6. 6. 2013

.....
podpis