



Oponentský posudek habilitační práce

Název práce: Syntetické přístupy k přípravě biologicky aktivních heterocyklů a jejich isosterů

Autor: Ing. Pavel Bobál, CSc.

Pracoviště: Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Farmaceutická fakulta, Ústav chemických léčiv

Vědní obor: Farmaceutická chemie

Předložená habilitační práce je koncipována jako stručný komentář k souboru přiložených publikací. Úvodní část, jejíž rozsah je 40 stran, autor věnoval rámcovému popisu oblastí výzkumu, které úzce souvisí s výsledky obsaženými v přiložených původních článcích. Tento úkol nebyl zcela jednoduchý, neboť paleta řešených témat je poměrně pestrá, nicméně domnívám se, že autor si s tímto problémem adekvátním způsobem poradil. Majoritní část úvodu je věnována problematice tuberkulózy, přičemž jsou kromě terapeutických přístupů sumarizovány a přehledně kategorizovány jednotlivé strukturní typy dosud známých antituberkulotik. Tuto část považuji za velmi dobře a přehledně zpracovanou, s množstvím zajímavých a relevantních informací. Možná bych pro doplnění uvítal samostatnou kapitolu s přehledem jednotlivých mechanismů účinků antituberkulotik na molekulární úrovni, protože jde o značně rozmanitou oblast a molekulárně-biologické vlastnosti jsou kritickým aspektem při vývoji nových derivátů. Nicméně, tyto informace jsou alespoň rámcově zmíněny v jednotlivých podkapitolách, tudíž lze výše uvedený požadavek považovat za částečně naplněný. Vhodně obsahově i rozsahově zpracovaná je i druhá část úvodu zaměřená na oligopyrroly. Na druhou stranu, kapitola 1.4. je opravdu velmi stručná a možná by přece jen zasloužila trochu širší zpracování. Nutno konstatovat, že po formální stránce je celá úvodní část práce velmi dobře vyhotovená a obsahuje zcela nevýznamné množství drobných chyb. Tyto padají na vrub spíše skutečnosti, že autor nepsal práci ve svém rodném jazyce, navzdory tomu se vypořádal se specifiky českého jazyka opravdu skvěle. Samotný závěr úvodní části pak tvoří seznam použité literatury, který (i vzhledem k rozsahu úvodní části) zahrnuje úctyhodné číslo 150 zdrojů.

Z pohledu obsahového tvoří majoritní část habilitační práce soubor 23 publikací pocházejících z impaktovaných renomovaných časopisů. Každý článek při publikačním řízení bezpochyby prošel pečlivým recenzním řízením příslušné redakce a role oponenta je tudíž v rámci této části textu podstatně zjednodušena. Z pohledu formálního bych možná uvítal v seznamu komentovaných prací (str. 40-42) stručný komentář specifikující konkrétní příspěvek autora k publikovanému výsledku, zejména v případech, kdy není prvním nebo korespondenčním



autorem článku. Nicméně posouzení těchto skutečností není zcela v gesci oponenta práce, ale spíše komise pro habilitační řízení.

Závěrem tedy mohu konstatovat, že předložená habilitační práce obsahuje kvantum původních a relevantních vědeckých výsledků, což prokazuje schopnost Ing. Bobáfa systematicky pracovat v dané oblasti výzkumu. Práce je vyhotovena ve standardním formátu a splňuje tudíž veškerá základní kritéria kladená na tento typ kvalifikačních prací. Z výše uvedených důvodů ji proto **doporučuji k dalšímu řízení pro udělení akademického titulu docent**. V rámci obhajoby práce bych měl na autora dva dotazy:

- V průběhu dosavadní činnosti autora v oblasti medicínální chemie bylo připraveno a preliminárně studováno značné množství potenciálních terapeutik. Jak autor v závěru práce sám uvádí, řada informací dosud nebyla zveřejněna. Bylo by tedy možné v rámci obhajoby práce prezentovat struktury, farmakologické vlastnosti a očekávanou perspektivu vybraných derivátů, které se v současné době nachází nejdále v procesu preklinického hodnocení?
- V článku Tetrahedron Letters 2015 autor popisuje originální syntetický přístup k reagentu T3P s tím, že lze postup aplikovat ve větším měřítku řádově gramů (vztaženo k izolovanému produktu). Lze po zvážení všech okolností a specifických podmínek uvažovat o aplikaci postupu i v průmyslovém měřítku pro případné komerční využití této syntézy? Je v tomto ohledu vyvinutý přístup teoreticky konkurenceschopný s alternativními metodami využívanými k výrobě T3P?

doc. RNDr. Miroslav Sural, Ph.D.
Katedra organické chemie
Přírodovědecká fakulta
Univerzita Palackého v Olomouci

V Olomouci 20. 4. 2019