



Prof. Michal Hocek, Ph.D., DSc.

Head of Research Team in Bioorganic and Medicinal Chemistry

Posudek školitele

na disertační práci

Synthesis of novel types of annulated deazapurine nucleosides with potential biological activity

autor: **Mgr. Michal Tichý**

Mgr. Tichý vypracoval disertaci pod mým vedením během 5,5 let od září 2009 do února 2015. Tématem jeho práce byl design a syntéza několika nových typů benzo- a thienanelovaných deazapurinů a jejich nukleosidů. Tyto látky jsou anelované analogy cytostatických deazapurinových nukleosidů vyvinutých v naší laboratoři v nedávné minulosti. Svého tématu se zhostil s velkým elánem a invencí a všechny studijní povinnosti i vědeckou práci úspěšně zvládl.

V první části disertace navrhnul a syntetizoval několik chlor-pyrimido[4,5-b]indolových heterocyklů jako klíčových intermediátů pro glykosidace vedoucí k nukleosidovým derivátům. Optimalizací cross-coupling reakcí a nukleofilních substitucí na chlor-pyrimido[4,5-b]indolových nukleosidech se mu podařilo připravit několik sérií substituovaných nukleosidů, z nichž některé vykazovali zajímavé protivirové a cytostatické aktivity (z této části resultovaly 2 práce v *Bioorg. Med. Chem.*). Ve druhé části disertace se mu podařilo vyvinout syntézy dvou typů thienopyrrolopyridinových bází, z nichž připravil série substituovaných nukleosidů, které vykazují velmi zajímavé cytostatické aktivity při nanomolárních koncentracích. Vzhledem k tomu, že přesnější testy dosud nebyly ukončeny a této sérii látek bude nejdříve předmětem patentové přihlášky, tak se publikace druhé poloviny disertace musela odložit na pozdější dobu - nicméně výsledkem bude patentová přihláška a 1-2 publikace v relevantním časopise medicínské chemie.

V rámci svého projektu Mgr. Tichý zvládl nejen metodiku organické syntézy a izolace a spektroskopické charakterizace látek, ale vyzkoušel si i některé biochemické metody. Kromě své vědecké práce Mgr. Tichý absolvoval všechny předepsané zkoušky i rigorózní zkoušku.

Mgr. Tichý je mimořádně talentovaný a pracovitý mladý vědec, který má všechny předpoklady pro další úspěšnou kariéru po absolvování kvalitní postdoktorské stáže. Na základě svých vynikajících výsledků a publikací byl již přijat na stáž k Prof. Francoisovi Diederichovi na ETH Zurich od června 2015.

Závěrem mohu s potěšením konstatovat, že Mgr. Tichý splnil všechny studijní i vědecké předpoklady pro udělení titulu Ph.D. a jeho disertační práci tedy doporučuji k obhajobě a dalšímu řízení k udělení tohoto titulu.

V Praze 6. 5. 2015

Prof. Ing. Michal Hocek, CSc., DSc.