

Hodnocení školitele k diplomové práci Bc. Filipa Kalčice

„Syntéza polysubstituovaných pyrimidinů s potenciálními protizánětlivými vlastnostmi“

Předložená diplomová práce Bc. Filipa Kalčice svým tématickým zaměřením zapadá do širší strukturně-aktivitní studie týkající se polysubstituovaných pyrimidinů s význačnými protizánětlivými vlastnostmi. Takové látky jsou schopny inhibovat produkci oxidu dusnatého (NO) nebo prostaglandinu E₂ (PGE₂), případně obou najednou. Vedoucím kandidátem (lead) v preklinických studiích je látka WQE-134, která ovšem není naprosto ideální. Cílem diplomové práce bylo navrhnout, připravit a studovat (ve spolupráci s Dr. Z. Zídkem) sloučeniny, které by byly ještě účinnějšími inhibitory produkce NO a/nebo PGE₂, a tudíž měly výraznější protizánětlivé vlastnosti, anebo, které by byly rozpustnější ve vodných médiích. Jelikož není plně objasněn mechanismus účinku těchto látek, bylo také potřeba připravit biotinylované molekulární sondy odvozené od WQE-134 pro tzv. pull-down experiment.

Mohu konstatovat, že diplomant se svého úkolu zhostil opravdu výborně. Podílel se výraznou měrou jak na navrhování možných struktur (zavedení EDG, PEG řetězců), tak na designu chemických strategií. Vypracoval a optimalizoval metodu přípravy molekulární sondy, jež má biotin připojen přes vhodný řetězec do polohy C-5 pyrimidinu. Připravil celkem přes 40 nových sloučenin, z nichž mnohé jsou účinnější, popř. rozpustnější než vedoucí kandidát. Tím diplomant naprosto splnil původní zadání diplomové práce. Současně si osvojil bohaté znalosti a zkušenosti jak v oblasti organické syntézy, např. v oblasti cross-coupling reakcí, tak v oblasti moderní instrumentální chemie, např. použití mikrovlnného reaktoru, HPLC, UPLC-MS pro analýzu reakčních směsí, využití NMR spektroskopie při určování struktur připravených látek.

Bc. Filip Kalčic pracoval v laboratoři naprosto samostatně a projevil nejenom značnou syntetickou zručnost, ale i výborné teoretické znalosti. Část výsledků jeho práce jsou zahrnuty v článku, kde je spoluautorem a který byl právě přijat do časopisu Nitric Oxide (Elsevier, IF= 3.760). Minimálně dva další články se sepisují. Výsledky své práce bude také osobně prezentovat v srpnu 2017 na 26th ISHC Congress v Regensburgu ve formě posteru.

Osobně je Filip Kalčic spolehlivý, pracovitý a ambiciózní člověk, soustředěný na optimální provedení experimentů i pečlivé sepisování výsledků. Ovládá rutinní techniky organické syntézy a heterocyklické chemie. Má i výborné jazykové znalosti a má proto veškeré předpoklady k tomu, aby se stal vynikajícím vědeckým pracovníkem. Proto bez výhrad doporučuji jeho diplomovou práci k dalšímu řízení pro udělení titulu Mgr.

V Praze, 5. května 2017

Ing. Zlatko Janeba, CSc.

*Cílené analogy složek nukleových kyselin
Ústav Organické chemie a biochemie AV ČR
Flemingovo nám. 2, 166 10 Praha 6
Tel: 220 183 143; janeba@uochb.cas.cz*