

## Návrh tématu pro dizertační práci v doktorském studijním programu na Farmaceutické fakultě MU

Specifikace formy studia: prezenční

Přesný a plný název programu: Farmaceutická chemie

Pracoviště: Ústav chemických léčiv

Vedoucí pracoviště: doc. PharmDr. Ing. Radka Opatřilová, Ph.D., MBA

Počet stipendijních míst: 1

### Téma dizertační práce

Syntéza a studium biologicky aktivních dihydroxynaftalen karboxamidů

### Anotace

Zatímco ještě před dvaceti lety představovaly rezistentní kmeny *Staphylococcus aureus* problém zejména jako nozokomiální nákazy v nemocničních zařízeních, v posledních letech se tyto kmeny šíří volně v populaci a jsou stále častějším zdrojem komunitních infekčních onemocnění. Potřeba nových, účinných látek se zvýšila také díky narůstající rezistenci proti léčivům druhé i třetí linie [1]. Na ústavu chemických léčiv byly v poslední době syntetizovány série derivátů naftalen karboxamidů s antimikrobiálním účinkem, z nichž některé vykazovaly zajímavou biologickou aktivitu [2,3,4,5]. Antimikrobiální aktivitu prokázaly deriváty N-fenyl-naftalen-2-karboxamidu [5], zavedení hydroxylu jak do  $\alpha$  polohy ke karboxamidu [2,4], tak na druhé jádro naftalenu [3] přineslo zvýšení aktivity. Látky, které budou syntetizovány v rámci této práce, jsou přímými strukturálními analogy těchto účinných látek. N-fenyl-naftalen karboxamidy působí blokádu dýchacího řetězce mikroorganismů. Výsledky ukazují, že rozdílná poloha hydroxylu vede k vazbě na odlišná místa systému. Předpokládáme, že kombinace dvou hydroxylů povede k získání účinnějších derivátů. [1] Kaku N., et al. J. Infect. Chemother. 20, 2014, 350-355 [2] Goněc T., et al. Bioorg. Med. Chem. 21, 2013, 6531-6541 [3] Kos J., et al. Bioorg. Med. Chem. 23, 2015, 2035-2043 [4] Goněc T., et al. Molecules, 20, 2015, 9767-9787 [5] Goněc T., et al. Molecules, 19, 2014, 10386-10409

**Masarykova univerzita, Farmaceutická fakulta**

Palackého třída 1946/1, 612 00 Brno, Česká republika

T: +420 541 562 801, E: info@pharm.muni.cz, www.pharm.muni.cz

Bankovní spojení: KB Brno-město, ČÚ: 85636621/0100, IČ: 00216224, DIČ: CZ00216224

V odpovědi, prosím, uvádějte naše číslo jednací.

## Předběžné cíle

Cílem práce bude optimalizovat syntézu N-fenyldihydroxynaftalen-2-karboxamidů, následně připravit a strukturně charakterizovat základní tři série (každá po 22 derivátech) monosubstituovaných N-fenyl-1,4-dihydroxynaftalen-2-karboxamidů, N-fenyl-3,5-dihydroxynaftalen-2-karboxamidů a N-fenyl-3,7-dihydroxynaftalen-2-karboxamidů. Na základě biologické aktivity otestované ve spolupracujících laboratořích vyhodnotit vztahy mezi strukturou a účinkem. Následně na základě výsledků optimalizovat strukturu.

## Návaznost na projektovou podporu

- informace o napojení na grantový projekt: Návrh projektu se plánuje.
- informace o dostupnosti úvazku nebo projektového financování (nad rámec stipendia MU): není

## Stručné požadavky na studenta dle stávajících požadavků oborové rady

- publikační aktivita: Zkušenosti s publikováním odborných textů a předchozí aktivní účast na konferencích jsou vítány. Student musí být před dokončením studia autorem minimálně 2 prací v časopisu s impakt faktorem (z toho minimálně 1krát prvoautorem práce v časopisu s impakt faktorem).
- informace o povinné zahraniční stáži: povinná stáž na spolupracujícím pracovišti
- míra zapojení do výuky na fakultě: laboratorní cvičení v chemických předmětech 3hod/týden
- znalost Aj (specifikovat dané nároky): Znalost AJ slovem i písmem je vyžadována (Student se musí umět orientovat v odborné literatuře v AJ).

## Informace o školiteli

Jméno a příjmení s tituly: PharmDr. Tomáš Goněk, Ph.D.

- publikační aktivita školitele: počet publikací ve Web of Science: 36, h-index: 12
- úspěšnost v projektových soutěžích (řešené grantové projekty): 4
- mezinárodní spolupráce (event. s možností stáže studenta): Univesity of Silesia Katowice, Komenského Univerzita Bratislava
- počet aktuálně vedených doktorských studentů školitele: 1

- počet úspěšných absolventů školitele a jejich následné působení: 1 jako školitel specialista, absolvent (abs. 2020) je nyní odborným asistentem na FAF MU