

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv
Studijní program: Farmacie

Posudek vedoucího / školitele diplomové práce

Autor/ka práce: **Tadeáš Pešek**

Vedoucí / školitel práce: PharmDr. Marta Kučerová, Ph.D.

Rok zadání: 2013

Konzultant: PharmDr. Jan Korábečný, Ph.D.

Rok obhajoby: 2015

a prof. Dr. Michael Decker

Název práce:

Design and synthesis of rutaecarpine analogs as potential cytotoxic agents for cancer chemotherapy treatment

Téma práce si autor/ka vybral/a z nabídky katedry.

Práce s literaturou autora/ky byla výborná.

Jazyková vybavenost autora/ky byla výborná.

Invence autora/ky byla výborná.

Iniciativa autora/ky byla výborná.

Autor/ka pracovala samostatně, velmi zodpovědně.

Problémy, pokud se vyskytly, řešil/a zcela samostatně.

Metodická zdatnost a zručnost autora/ky byla výborná.

Interpretace výsledků byla správná a zcela samostatná.

Hodnocení výsledků v kontextu jiných prací bylo velmi zodpovědné.

Práce v kolektivu, kooperativnost autora/ky byla výborná.

Zpracování textu práce bylo samostatné, s malými korekcemi a bylo velmi pečlivé.

Grafická a jazyková úprava byla výborná.

Působení autora/ky na katedře bylo přínosné.

Slovní hodnocení, výrazné rysy autora/ky a práce:

Tadeáš Pešek začal pracovat v laboratoři na Katedře toxikologie FVZ UO v Hradci Králové pod vedením Dr. Korábečného na začátku třetího ročníku studia. Náplní jeho práce byla syntéza a biologické testování derivátů 7-MEOTA-ferulové kyseliny. Jeho konzultant byl s jeho prací spokojen a hodnotil ho jako šikovného studenta. Tadeáš Pešek prezentoval výsledky své práce již ve třetím ročníku na XXI. SVK. Vzhledem k vítězství v chemické sekci fakultního kola postoupil do nadnárodního kola. V rámci XII. nadnárodní SVK pořádané v Zentivě obhájil se svou prezentací (Tacrine-ferulic acid heterodimer for Alzheimer's disease treatment: design and synthesis of novel acetylcholinesterase inhibitors) v chemické sekci 2. místo podle hodnocení zástupců fakult a 1. místo dle hodnocení komise Zentivy.

Ve čtvrtém ročníku se rozhodl pro pobyt na zahraniční univerzitě v rámci programu Erasmus+. Takže v pátém ročníku pracoval pět měsíců ve skupině prof. Deckera na katedře lékařské a medicíně chemie Fakulty pro chemii a farmacii Univerzity Würzburg v Německu. Výsledky získané během tohoto pobytu daly vzniknout jeho diplomové práci. Posudek od prof. Deckera je uveden níže.

Jako školitelka Tadeáše Peška na Alma mater mohu posoudit pouze fázi sepisování jeho diplomové práce, které bylo bohužel ovlivněno časovou tísň, což se na kvalitě mohlo projevit. Nicméně průměrné hodnocení Tadeáše Peška od profesora Deckera na německé škále známek 1 až 5 bych trochu zmírnila vzhledem k jeho předchozím aktivitám a úspěchům studenta.

Celkové hodnocení: velmi dobře, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 29. 5. 2015

.....
podpis

Institut für Pharmazie und LMC, Am Hubland, 97074 Würzburg

PharmDr. Marta Kucerová, Ph.D.

Charles University in Prague

Faculty of Pharmacy in Hradec Kralove

Department of Pharmaceutical Chemistry and

Pharmaceutical Analysis


Heyrovského 1203

CZ-500 05 Hradec Kralove


Czech Republic

Univ.-Prof. Dr.rer.nat.habil. Michael Decker
**Pharmazeutische
und Medizinische Chemie**

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie
Am Hubland
D • 97074 Würzburg

 + 49 931 / 31-89676

Fax +49 931 / 31-85494

 michael.decker@uni-wuerzburg.de
www.pharmazie.uni-wuerzburg.de

Würzburg, 21.05.2015

Review on the Diploma Thesis of Tadeáš Pešek

Dear ladies and gentlemen,

Mr. Pešek has worked in my lab last year for several months. He was assigned a topic in which he was supposed to synthesize several derivatives of natural alkaloids, especially rutaecarpine and 3-hydroxyrutaecarpine, in which their cytotoxic properties should be improved. Dr. Huang of my group had recently developed a straightforward synthesis of these alkaloids and related analogs (published in 2014 in *Tetrahedron Letters*) that provides an easy access to these compounds, which until that stage was very difficult and time-consuming. Therefore, Mr. Pešek had excellent starting conditions or his projects in terms of synthetic preliminary work. Biological determination and putative medicinal application of rutaecarpine and derivatives are severely hampered by their low solubilities in both organic solvents and water. The previous also explains problems that Mr. Pešek encountered during his Diploma Thesis.

The aim of his thesis was to synthesize several derivatives that have better solubility without losing the pharmacophores consisting of the pentacycle of the alkaloids, followed by experimental determination of these solubilities.

Mr. Pešek integrated very well into the lab and after a short period of time established as a nice co-worker. I enjoyed having scientific conversations with him. Unfortunately, it took him very long to get things running – albeit two very experienced PhD students helped him a lot- and with some more work he would have been able to synthesize many more compounds and determine solubilities for which there was no time left. Maybe this was due to the many distractions

available for ERASMUS students at Würzburg. Nevertheless, with the three compounds prepared and the respective intermediates, we will continue his work and make it publishable hopefully.

Reading his thesis, I see that after a very thorough and excellently written introduction into the topic and contextualizing his work, he reports on his lab work done at Würzburg University. In fact, this part is – excluding the spectral data – only eight pages long. The references on rutaecarpine synthesis and pharmacology consist of five papers including one review article. It would have been desirable to put his work into a better context of current research efforts and discuss the context. For the target compounds, melting points and IR data is missing, which could have been easily determined at our institute.

Taken together, the thesis is nicely written, he was a particularly nice lab and group member, but the experimental results are very limited compared to the time Mr. Pešek had available in the lab. The thesis is very short with regard to the innovative parts of research.

On a marking scale (1= very good, 2 = good, 3 = satisfactory, 4 = pass, 5 = insufficient) **I will mark Mr. Pešek thesis with a 3 (satisfactory)** for the above reasons.

Sincerely yours



Prof. Dr. Michael Decker