



## **O p o n e n t s k ý   p o s u d e k**

### **diplomové práce Bc. Martina Šandy s názvem „SYNTÉZA BIOLOGICKY AKTIVNÍCH DERIVÁTŮ ARGININU ODVOZENÝCH OD SALICYLAMIDU“**

---

Diplomová práce se zaměřuje na peptidomimetika odvozená od derivátů kyseliny 5-chlorsalicylové a argininu s předpokládanou biologickou aktivitou. Práce o rozsahu 119 stran vlastního textu obsahuje 13 schémat, 71 obrázků, 102 citací a je rozdělená do logicky na sebe navazujících kapitol.

Diplomant v teoretické části své práce vypracoval nezvykle rozsáhlou ale velmi fundovanou literární rešerši zaměřenou na biologickou aktivitu peptidomimetik a návrhy jejich syntéz.

Cíle diplomové práce jsou jednoznačně definované, a sice kromě výše uvedené rešerše navrhnout peptidomimetika odvozené od kyseliny salicylové a argininu a ověřit syntetické cesty jejich přípravy.

V experimentální části diplomant popisuje syntézu vybraných navržených sloučenin. Připravená peptidomimetika byla komplexně charakterizována metodami strukturní analýzy.

Diplomová práce je napsaná úhledně, přehledně a s velkou pečlivostí. Z formálních nepřesností je nutné uvést na str. 28 chybně klasifikovaná léčiva enalapril a lisinopril jako inhibitory acetylcholinesterasy (AChE), ačkoli použitá zkratka ACE odpovídá správnému angiotenzin konvertujícímu enzymu. Na str. 55 je použit hovorovější výraz „originátorem semaglutidu“; vhodnější by bylo použití termínu „originálním výrobcem“ nebo „etickým výrobcem“. Na str. 57 je chyba v názvu „acetylpyrinu“;

patrně byl myšlen Acylpyrin<sup>®</sup> (tradiční český lék s obsahem kyseliny acetylsalicylové). Chráněné (patentované) názvy léků (např. Aspirin<sup>®</sup>, str. 57) se nesklonují, ale uvádějí vždy v prvním pádě.

#### Otázky k práci

1. Na str. 29 uvádíte zajímavý termín „inhibitory protein-proteinových interakcí“. Co si lze pod tímto termínem představit?
2. V kapitole 1.3.1 vyčerpávajícím způsobem popisujete vlastnosti kyseliny salicylové. Kromě keratolytických vlastností je kyselina salicylová používána i jako *emolients*. Jak se liší keratoplastický a keratolytický efekt, a kdy/který v případě kyseliny salicylové nastává?
3. Na str. 88 popisujete redukci azidu ornithinu, nicméně není jasné, kdy byl používán vodík na palladiu, resp. vodík na oxidu platičitém. Objasnili byste to?
4. Čím si vysvětlujete vznik cyklického meziprojektu **10** v alternativní syntetické cestě?
5. Vznik [2-(benzyloxy)-5-chlorfenyl](piperidin-1-yl)methanonu (**12**) vysvětlujete přítomností zbytkového piperidinu ve sloučenině **10**. Proč jste tento meziprojekt nečistil?
6. Bylo by možné popsanou úspěšnou syntetickou cestou připravit i modifikované deriváty **5a/5b**, které by neměly chráněný salicylový hydroxyl?

Výše uvedené připomínky a komentáře nijak nesnižují celkovou kvalitu práce. Předložená diplomová práce zcela splňuje všechny náležitosti a kritéria experimentálních prací, a proto ji DOPORUČUJI k obhajobě.

Klasifikuji diplomovou práci: **A**

Olomouc, 15.05.2025

Jampilek,