



**ÚOCHB** AV  
ČR  
**IOCB PRAGUE**

Ústav organické chemie a biochemie  
Akademie věd České republiky, v. v. i.  
Institute of Organic Chemistry and Biochemistry  
of the Czech Academy of Sciences

V Praze 1. 7. 2020

*Školitelský posudek na diplomovou práci Bc. Kateřiny Novotné:*  
**NÁVRH A SYNTÉZA PROLÉČIV 6-DIAZO-5-OXO-L-NORLEUCINU;  
POTENCIÁLNÍ LÉČBA GLIOBLASTOMU**

Kateřina Novotná začala v mé skupině na ÚOCHB AV ČR pracovat již jako studentka prvního ročníku v roce 2014 a vypracovala zde i svoji bakalářskou práci, kterou v roce 2018 úspěšně obhájila. Tato diplomová práce je pokračováním projektu proléčiv 6-diazo-5-oxo-L-norleucinu (DONu).

V diplomové práci se Kateřina zaměřila na syntézu proléčiv cílených do mozkové tkáně, které by mohly být využity pro léčbu glioblastomu. K tomu účelu zvolila pět různých strategií, od lipidizace přes cílení na transportéry až po biotinylované sloučeniny určené pro vazbu na protilátky. Celkem připravila 27 nových proléčiv, které jsou testovány našimi spolupracovníky na Johns Hopkins University v Baltimore (USA). Řada těchto látek má komplikovanou strukturu s velkým množstvím funkčních skupin, které vyžadují ortogonální chránění, což vede k mnohastupňovým syntézám. Vzhledem k přítomnosti diazokupiny jsou látky potenciálně nestabilní a vyžadují speciální techniky.

Kateřina všechna tato úskalí úspěšně překonala a odvedla, dle mého názoru, obrovské množství syntetické práce. Všechny připravené látky pečlivě charakterizovala a na její výsledky byl vždy absolutní spoleh. Na projektu pracovala zcela samostatně a vždy přicházela s kreativními alternativami v případě neúspěšných reakcí. Zúčastnila se i vyhodnocování biologických aktivit a na jejich základě i návrhu struktury nových látek. Zásadním způsobem tak přispěla k úspěšnému řešení projektu.

Z výše uvedených důvodů proto doporučuji diplomovou práci k obhajobě na Přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy s hodnocením výborně.

RNDr. Pavel Majer, CSc.