

## ABSTRACT (Czech)

Peptidy a proteiny jsou důležité látky pro biochemické a farmaceutické aplikace. Nepřirodní modifikace těchto biomolekul se dostaly do popředí vědeckého zájmu, protože jim mohou poskytnout nové vlastnosti. Selektivní modifikace daného peptidu vyžaduje strategický přístup. Slibnou strategií chemické modifikace peptidů je selektivní modifikace glycinové jednotky daného peptidu.

První část projektu představuje novou metodologii oxidace enolátů derivátů glycinu za použití nitroxidového radikálu 2,2,6,6-tetramethylpiperidin N-oxidu (TEMPO) poskytující alkoxyaminy glycinu. Tato metodologie byla rozšířena na krátké peptidy, což odhalilo zajímavou selektivitu a reaktivitu aminokyselin. Tyto alkoxyaminy mohou být dále modifikovány termální homolýzou nebo kysele katalyzovanou heterolýzou za vzniku knihovny nepřirodních aminokyselin. Kysele katalyzovaná heterolýza byla použita k modifikaci glycin-obsahujících peptidů za fyziologických podmínek, což umožnilo přístup ke konjugovaným peptidům.

Druhá část se zabývá syntézou bráněných nitroxidových radikálů a jejich aplikací v metodologii oxidací enolátů glycinátů. Tato studie se zaměřuje na reaktivitu enolátů glycintů s různými bráněnými nitroxidy a termální homolýzu nově generovaných alkoxyaminů glycinu.

Na závěr jsme demonstrovali aplikaci této metodologie na modifikaci insulinu konjugací alkoxyaminů glycinu za fyziologických podmínek *in vitro*. Navíc jsme navrhli a syntetizovali hydrofilní piperidin nitroxid s azidovou funkcí v pozici 4, který má potenciál v nitroxidové konjugaci v různých aplikacích.