

ÚSTAV ORGANICKÉ CHEMIE

STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE 2024

věnovaná památce našeho kolegy a kamaráda
prof. Ivana Stibora



Čtvrtek 28. 11. 2024

08:45 – 09:05 Shromáždění členů komisí včetně zástupců sponzorů v laboratoři A
(II. patro budovy A, příčná chodba N, místnost N08)

09:05 – 09:15 Zahájení a rozchod do jednotlivých poslucháren

09:15 – 11:30 Prezentace studentů v jednotlivých komisích:

09:15 – 10:15 First Session

10:15 – 10:30 Coffee Break

10:30 – 11:30 Second Session

11:30 – 12:00 Jednání jednotlivých komisí

12:40 – 13:00 Společné vyhlášení výsledků v laboratoři A

13:00 – 13:40 Prezentace sponzorů v laboratoři A

14:00 Oběd se zástupci sponzorů v restauraci Na Kotlářce

Program jednotlivých sekcí:

Studenti magisterského programu:

Sekce: **Organická chemie M1**
 posluchárna B25, 9:15 hod

Komise:

Předseda: doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.

Členové: Mgr. Roman Holakovský, Ph.D. - organizační tajemník
 Mgr. Jiří Kaleta, Ph.D. (ÚOCHB AV ČR)
 doc. Ing. Stanislav Rádl, CSc. (Zentiva)
 Ing. Aneta Rychtr (DonauLab)
 Ing. Martin Káš (Symeres)

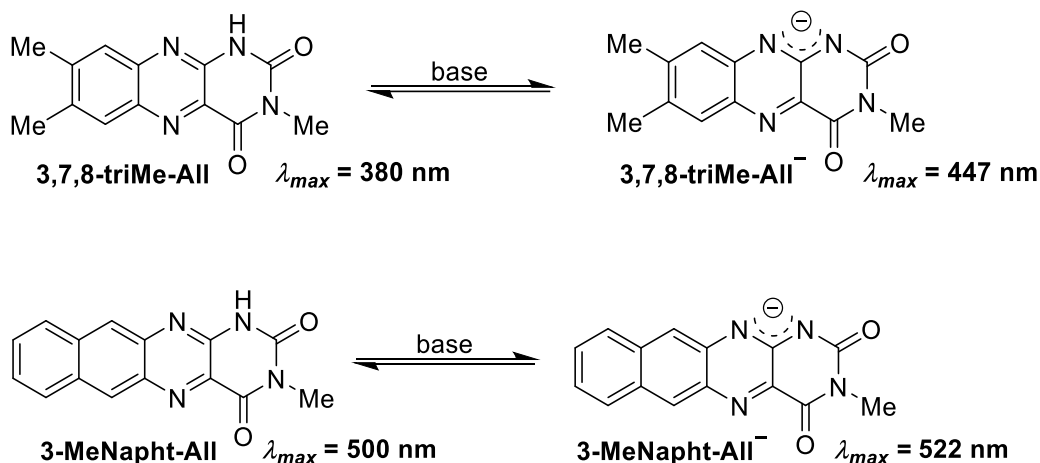
Soutěžící:	09:15	Zuzana Abdelfattah
	09:30	Jan Drahorád
	09:45	Veronika Švecová
	10:00	Matúš Tomčo
	10:15	~ <i>Coffee Break</i> ~
	10:30	Šárka Friedrichová
	10:45	František Stara
	11:00	Jan Mikuláščík

Anions of naphthalene-based alloxazines and their use in organic photocatalysis

Bc. Zuzana Abdelfattah (M2)

Supervisor: prof. Ing. Radek Cibulka, Ph.D.

Alloxazines, along with other flavin derivatives, are known for their redox photocatalytic properties. However, the absorption maximum for 3,7,8-trimethylalloxazine (**3,7,8-triMe-AII**) in its neutral form is 380 nm. By its transformation to an anion, the absorption maximum is shifted towards higher wavelengths thus making alloxazines more suitable for photocatalysis with visible light. Anions are also more easily oxidized which makes them stronger reducing agents. Using catalysts in a form of anions is generally helpful in photocatalytic reductions. After an electron transfer from the anionic catalyst to the substrate, the catalyst is transformed to a neutral radical which does not interact with the substrate in the form of radical anion. Thus, back electron transfer usually hampering photoreduction is avoided. Further improvement of alloxazines in visible light photocatalysis is an extension of their conjugated aromatic system which is expected for naphthalene derivatives **3-MeNapht-AII** and **1,3-diMeNapht-AII**. The aim of this work is to study the formation of naphthalene-based alloxazine anion under different conditions by UV-Vis and $^1\text{H-NMR}$ and test its photocatalytic properties on a model reaction – reductive dehalogenation of aryl halide.



Synthesis of protein degraders as novel antiviral compounds

Bc. Jan Drahorád (M1)

Supervisor: Ing. Petra Cuřínová Ph.D.

Protein degraders are promising compounds with potential applications in treating viral infections, cancer and other diseases. Protein degraders are composed by two ligands, connected by a linker. Each ligand has a different role: one binds to the protein of interest (POI), and the other binds to an E3 ligase. Once both ligands are bound, the degradation process initiates, leading to the breakdown of the POI. The protein degrader itself is released unchanged and can continue to bind to additional POI and E3 ligase molecules, repeating the degradation cycle.

Epstein-Barr virus (EBV) is a DNA virus from the herpesvirus family that contributes to various human cancers, such as Burkitt's and Hodgkin's lymphomas, gastric carcinoma and others. It is one of the most common viruses in humans and is also the cause of mononucleosis. Epstein-Barr nuclear antigen 1 (EBNA1) is protein expressed in all EBV-associated tumors and plays a vital role in viral replication and gene expression. Due to its importance, EBNA1 is a prime target for blocking the reactivation of the virus.

This project focuses on protein degraders designed to target EBNA1. This presentation will describe the initial stages of the synthesis of the novel potential EBNA1degraders we are developing in our group.

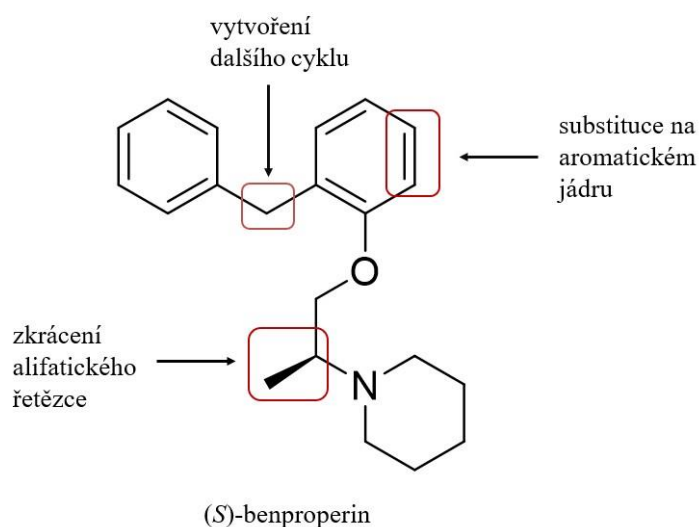
Příprava inhibitorů komplexu Arp2/3

Veronika Švecová (M2)

Školitel: Mgr. et.Mgr. Pavla Perlíková, Ph.D.

Migrastatika představují inovativní přístup k léčbě rakoviny, jehož cílem je zastavit šíření nádorových buněk a zabránit tvorbě metastáz. Cílem této práce je syntéza migrastatik zaměřených na inhibici proteinového komplexu Arp2/3, který je klíčový pro polymerizaci aktinu a nukleaci aktinového vlákna. Tento komplex složený ze sedmi podjednotek hraje zásadní roli při invazi a pohyblivosti nádorových buněk. Aktivovaný komplex Arp2/3 se váže na mateřské aktinové vlákno a podporuje vznik nových větví, což umožňuje migraci buňky.

Benproperin je látka primárně známá jako antitusikum. Bylo však zjištěno, že (*S*)-benproperin také působí jako inhibitor migrace nádorových buněk navázáním na podjednotku ARPC2 komplexu Arp2/3. Na základě molekulového dokování byly navrženy analogy benproperinu, které by měly mít vyšší afinitu k vazebnému místu. Na schématu (*S*)-benproperinu jsou označeny pozice, na kterých dochází k modifikaci struktury. Navrhované úpravy zahrnují vytvoření dalšího cyklu, substituci na aromatickém jádru a zkrácení alifatického řetězce. Mezi klíčové reakce použité v syntéze patří nukleofilní substituce a cross-couplingové reakce. Doposud byl připraven první analog, který byl poslán na testování biologické aktivity a další jsou v přípravě.

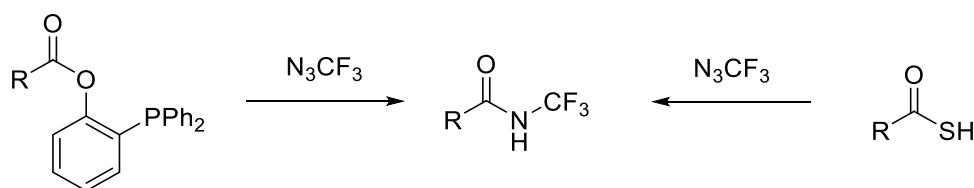


Synthesis of *N*-trifluoromethylamides

Bc. Matúš Tomčo (M1)

Supervisor: Ing. Petr Beier, PhD.

In many cases, the implementation of fluorine atom into the molecule can lead to improvements of its bioactivity, stability and lipophilicity. Therefore, fluorinated compounds are present in more than 30% of pharmaceuticals and even larger number of agrochemicals. Despite the significant role of fluorinated compounds, there is still a lack of knowledge and synthetic approaches towards these molecules, especially compounds bearing heteroatom-fluoroalkyl group, such as *N*-CF₃. In spite of the rising interest in these compounds in recent years, no synthetic routes to secondary *N*-trifluoromethylamides have been described, largely due to the instability of trifluoromethylamine. In this work, two approaches to *N*-trifluoromethylamides were studied, both starting from azidotrifluoromethane (N₃CF₃). Firstly, the traceless Staudinger ligation, while predominantly used as a bioconjugation tool, could be applied to form *N*-trifluoromethylamides. The second approach used a thioacid azide ligation reaction to form the desired product.



Syntéza metabolitů etodesnitazenu

Bc. Šárka Friedrichová (M2)

Školitel: Ing. Radek Jurok, Ph.D.

Nové syntetické opioidy jsou skupinou nových psychoaktivních látek, které přispívají k rostoucí závažnosti opioidové krize. Kromě derivátů fentanylu se na ulicích objevují nitazeny – látky, které byly v 50. letech minulého století syntetizovány při hledání opioidních analgetik, nicméně nikdy se nedostaly na trh. Nitazeny, podobně jako deriváty fentanylu se vyznačují vysokou potencí, často o několik řádů vyšší než morfin, s čímž se úzce pojí riziko závažných zdravotních dopadů, včetně fatálních předávkování.

Cílem mé práce je provést metabolické experimenty s etodesnitazenem na různých in vitro modelech a syntetizovat jeho metabolity jako analytické standardy. Mé výsledky budou v pozdější fázi použity k vývoji certifikované analytické metody pro detekci této látky v toxikologii.

Synthesis and evaluation of hydroxyquinolones for the treatment of skin diseases

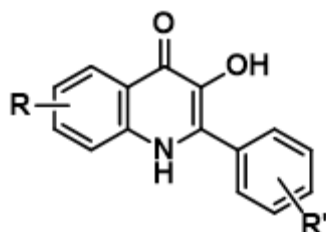
Bc. František Stara (M2)

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

Quinolones are a group of compounds that have found wide clinical use since their discovery in the 1960s. The first significant development was fluoroquinolones, which are used to this day as potent broad-spectrum antibiotics. Further studies of quinolone derivatives showed, among others, anti-cancer, anti-fungal, and anti-inflammatory activities.

A general biochemical screening of quinolones revealed their potential for topical treatment of skin diseases. This work expands on the library of hydroxyquinolones previously synthesized in our laboratory, which showed promising biochemical activities.

Specifically, derivatives of 3-hydroxy-2-phenyl-4-quinolone were selected for this expansion. New derivatives with methyl, trifluoromethyl or nitro functional groups on the 2-phenyl ring are synthesized, and experiments to test their biological activity relevant to the treatment of skin diseases are performed. These include assays for potential anti-cancer, anti-inflammatory, and anti-microbial activity.



Synthesis and applications of *N,N'*-bis([2.2]paracyclophan-4-yl)benzene-1,2-diamine

Bc. Jan Mikuláščík (M1)

Školitel: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala CSc.

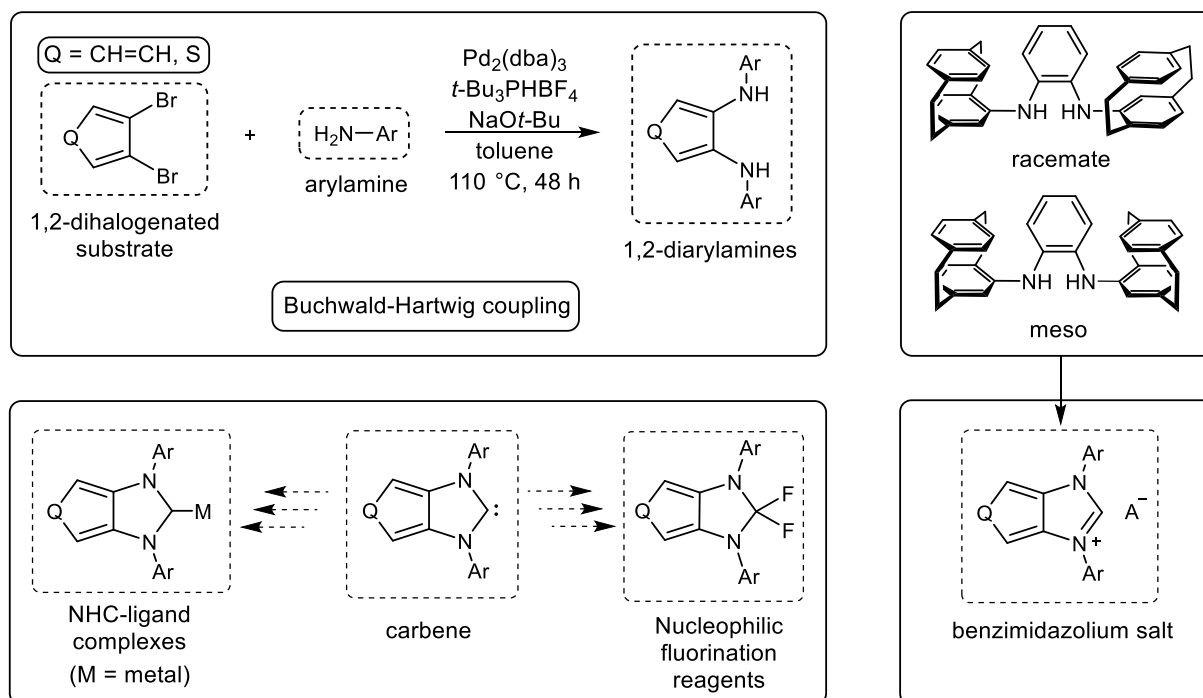
Fluorinated compounds play a vital role in medicinal chemistry and agrochemistry. A key method for their preparation is through deoxyfluorination with reagents such as PhenoFluor or PhenoFluorMix, prepared from 1,2-diarylamine intermediates.

I studied and optimized the Buchwald-Hartwig coupling of various arylamines with 1,2-dibrominated substrates and prepared a total of 12 diamines utilizing 1,2-dibromobenzene or 3,4-dibromothiophene as substrates and *o*-toluidine, *p*-toluidine, mesitylamine, 2,6-diethylaniline, 2,6-diisopropylaniline and 4-amino[2.2]paracyclophane as arylamines.

Steric hindrance and substitution pattern of the arylamines had little to no effect on the coupling yield. In some cases, non-transparent NMR spectra were obtained due to hindered rotation.

The coupling of racemic 4-amino[2.2]paracyclophane with 1,2-dibromobenzene yielded a mixture of diastereomeric diamines, which were successfully separated by column chromatography. These compounds will be further explored as deoxyfluorination reagents and NHC ligand complexes.

I next studied several pilot approaches to the cyclization of 1,2-diarylamines to their imidazolium salts. So far only the transformation of [2.2]paracyclophane substituted benzene-1,2-diamine proved successful.



Sekce: **Organická chemie M2**
posluchárna A243, 9:15 hod

Komise:

Předseda: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.

Členové: Ing. Michal Himl, Ph.D. - organizační tajemník
Ing. Zlatko Janeba, CSc. (ÚOCHB AV ČR)
RNDr. Jiří Schimer, Ph.D. (DIANA Biotechnologies)
Ing. Jana Roháčová, Ph.D. (Teva)
Ing. David Dvořák, Ph.D. (Advande)

Soutěžící:	09:15	Jaroslav Nedbalý
	09:30	Kryštof Malý
	09:45	Valérie Bížová
	10:00	Andrea Blahovcová
	10:15	~ <i>Coffee Break</i> ~
	10:30	Matěj Říha
	10:45	Adam Pospíšil
	11:00	Ondřej Florián

Syntéza prekurzorů pro umělé transmembránové kanály

Bc. Jaroslav Nedbalý (M1)

Školitel: Ing. Ondřej Kunderát, PhD.

Následující práce je zaměřena na problematiku syntetických membránových kanálů a na calixareny, jako výchozí látky pro syntézu jejich prekurzorů. Podstatou syntézy bylo připojení polárních skupin na horní okraj, pro imitaci polární části fosfolipidové membrány a distální alkylace spodního okraje, jakožto modelové reakce pro následné napojení sofistikovanějších substituentů. Práce popisuje několik možných způsobů připojení vhodných skupin na molekulu calix[4]arenu zaujímajícího kónickou konformaci. První část této práce je zaměřena na teorii a chemii calixarenů a syntetických membránových kanálů. Druhá část se zabývá syntetickými postupy pro přípravu vhodně upravených calix[4]arenů a jejich charakterizaci různými analytickými metodami.

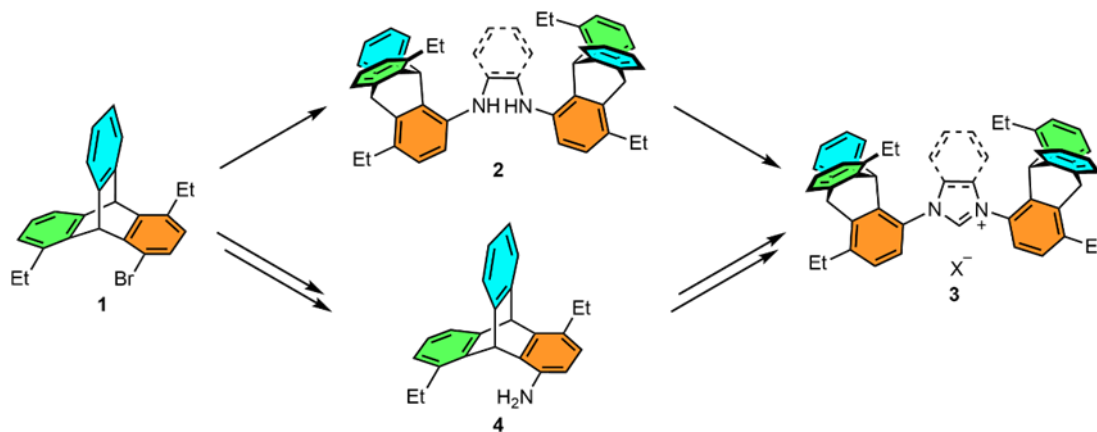
Chirální 1,5-disubstituované triptyceny jako prekurzory NHC ligandů

Bc. Kryštof Malý (M2)

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Asymetrická katalýza komplexy přechodných kovů může představovat mocný nástroj pro uskutečnění enantioselektivních transformací. Její úspěch je založen na neustálém vývoji nových chirálních ligandů. Triptyceny byly díky své neobvyklé D_{3h} symetrii využity mimo jiné v materiálové či medicíně. Vhodně substituované deriváty triptycenu mohou být chirální a najít tak uplatnění ve stereoselektivní katalýze. Tato práce se zabývá syntézou prekurzorů chirálních NHC ligandů s triptycenovými jednotkami a jejich využitím pro přípravu chirálních katalyzátorů.

Klíčovým intermediátem navržené syntézy je 4-brom-1,5-diethyltriptycen (**1**), který byl připraven z anthracenu ve čtyřech reakčních krocích. Z bromtriptycenu **1** byly připraveny prekurzory NHC ligandů - dihydroimidazoliová a benzimidazoliová sůl **3**. Při jejich syntéze byl využit Buchwald-Hartwigův cross-coupling poskytující diamin **2** reakcí výchozího bromtriptycenu **1** s ethylen-1,2-diaminem, resp. *o*-fenylendiaminem. Bromtriptycen **1** byl dále převeden na amin **4**, u něhož byla úspěšně provedena separace enantiomerů pomocí HPLC s chirální stacionární fází. Amin **4** byl dále využit pro přípravu imidazoliové soli **3**. U všech připravených solí byly studovány možnosti jejich využití pro syntézu komplexů přechodných kovů.

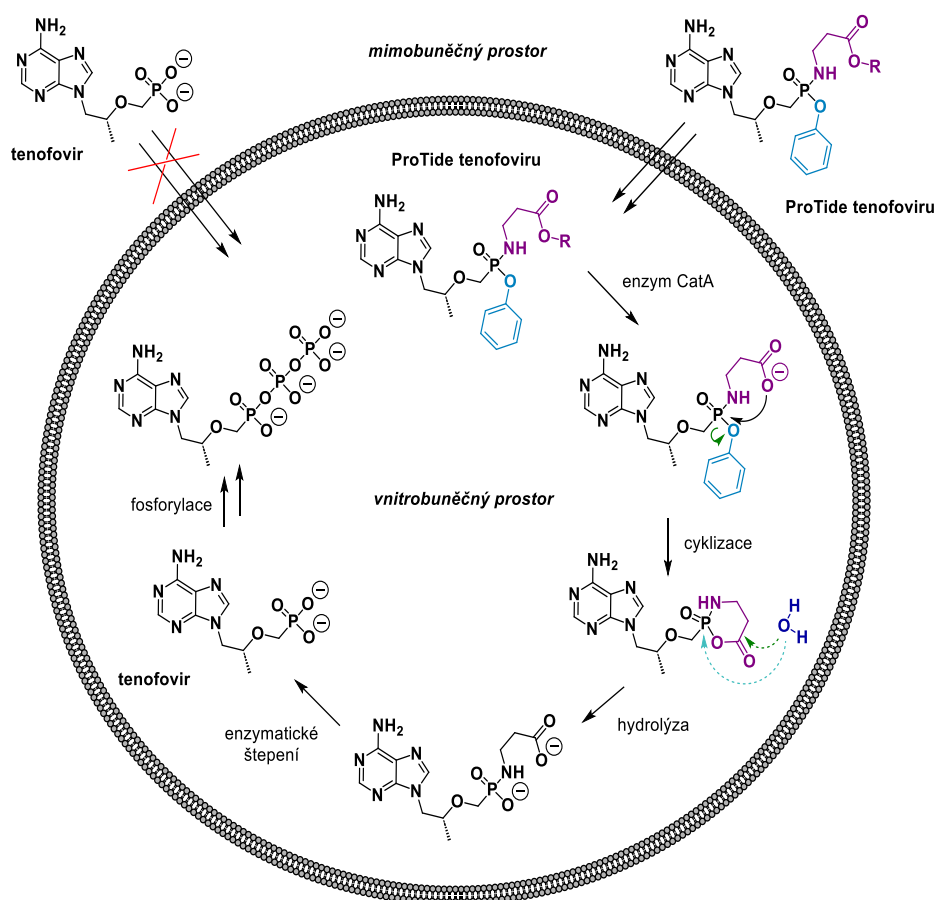


Nová ProTide proléčiva tenofoviru založená na β -aminokyselinách

Bc. Valérie Bížová (M2)

Školitel: Ing. Petra Cuřínová, Ph.D.

Tenofovir je léčivo patřící mezi inhibitory reverzní transkriptázy. V 80. letech 20. století byl patentován pro léčbu AIDS – choroby, kterou ke konci roku 2023 na světě trpělo 40 milionů osob. Tenofovir spadá do skupiny acyklických analogů nukleotidů, které vykazují špatnou perorální biologickou dostupnost. Ta je způsobena nízkou permeabilitou skrze biologické membrány z důvodu jejich vysoké polarity. Na počátku 90. let 20. století byla vyvinuta ProTide technologie, která polárním fosfátům a fosfonátům umožňuje membránový transport. Proléčiva tenofoviru podléhají v buňkách enzymatickému štěpení a během tohoto mechanismu dochází ke tvorbě pětičlenného kruhu, ze kterého se kaskádou reakcí uvolňuje tenofovir. Vznikající pětičlenný kruh je nestabilní a je rychle spontánně hydrolyzován. V rámci této práce byla připravena série látek mající ve své molekule β -aminokyselinu namísto α -aminokyseliny využívaných v komerčně dostupných proléčivech tenofoviru. Během intracelulárního mechanismu by tedy mělo docházet k tvorbě šestičlenného cyklu, který je stabilnější a na základě publikovaných dat by mohl v buňkách přetrvat až po dobu týdnů (Procházková, Filo et al. 2020). Tyto látky mají potenciál dát základ novým, dlouho se uvolňujícím léčivům a zvýšit tak kvalitu života pacientům s HIV.



Jsou vinyl-fosfináty vhodné pro přípravu konjugovaných dienů?

Bc. Andrea Blahovcová (M1)

Školitel: doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D.

Konjugované dieny představují významný motiv, který se vyskytuje v celé řadě biologicky aktivních sloučenin a látek, které byly izolovány z přírodních zdrojů. Biologicky aktivní dien je například trichostatin A, který je známý jako inhibitor histon deacetylázy. Cosmochlorin E byl izolován z *Phomopsis* sp. N-125. Proto jsem se ve své práci zaměřila na vypracování efektivního stavebnicového postupu pro přípravu konjugovaných dienů, který vychází z 1,3-dionů. Pro úspěšnou syntézu konjugovaných dienů jsem zvažovala přípravu cyklického fosfátu **1** a acyklického fosfátu **2**. Pro přípravu výchozích fosfátů **1,2** byla použita enolizačně–fosforylační sekvence. U doposud neznámých fosfátů **1,2** bylo studováno jejich chování v cross-coupling reakcích, s cílem získat přístup ke konjugovaným dienům, respektive cosmochlorinu E.

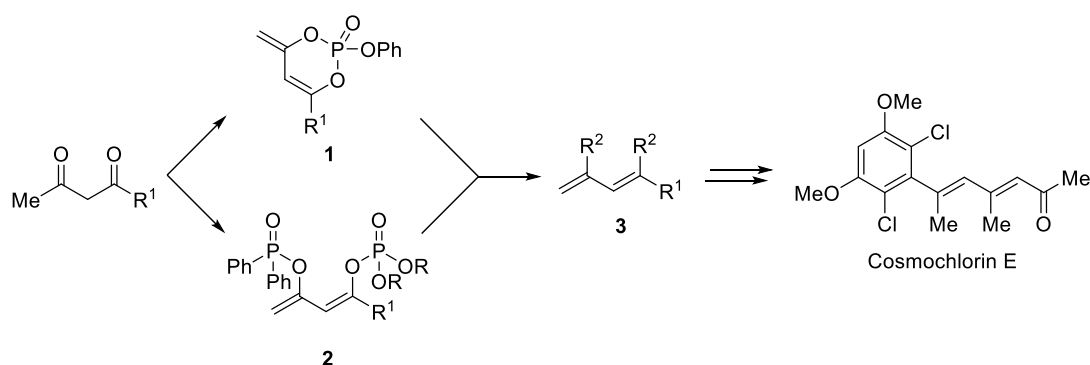


Schéma 1 Navržený postup pro přípravu konjugovaných dienů

Příprava analogů cytochalasanů s biologickou aktivitou kontrolovanou světlem

Bc. Matěj Říha (M1)

Školitel: Mgr. et Mgr. Pavla Perlíková, Ph.D.

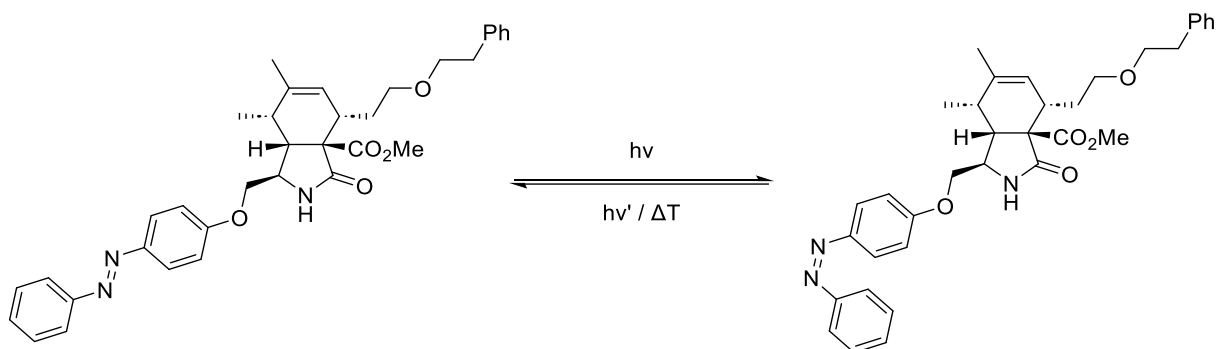
Cytochalasany jsou skupinou přírodních metabolitů hub z oddělení *Ascomycota*, projevující širokou škálu metabolických aktivit. Patrně nejvýraznější mezi nimi je pak jejich schopnost inhibovat polymerizaci aktinových vláken, která jsou základním stavebním blokem buněčného skeletu.

Díky této vlastnosti jsou cytochalasany a jejich analogy dlouhodobě využívány k výzkumu cytoskeletu. V posledních letech jsou pak zkoumány i pro své možné využití jako migrasatika, tj. léčiva bránící invazivitě nádorových buněk.

Cílem této práce bylo syntetizovat modelový cytochalasanový analog, jehož aktivitu by bylo možné rychle a přesně ovládat, a to pomocí principu fotopřepínání, tedy izomerizace působením světla, která je spojena se změnou geometrie molekuly.

Výchozím bodem syntézy byl v naší skupině dříve vyvinutý postup vedoucí k prekurzoru vhodnému k zavádění substituentů do polohy 10 cytochalasanového skeletu. S jeho využitím byl následně do struktury vnesen azobenzenový motiv umožňující fotopřepínání.

U připraveného analogu byly poté změřeny jeho fotopřepínací vlastnosti a testována biologická aktivita.

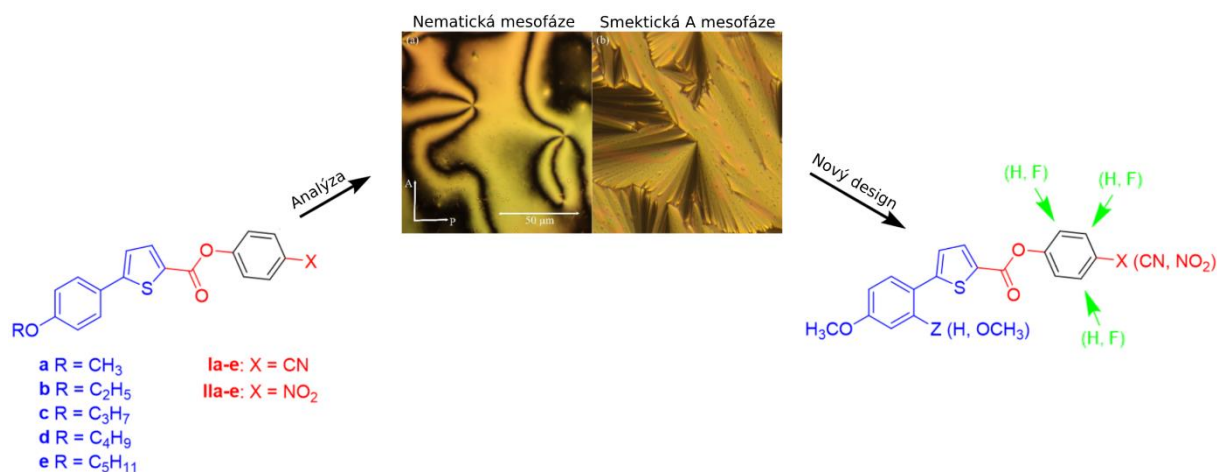


Design a syntéza polárních materiálů aneb cesta k ferroelektrické nematické mesofázi

Bc. Adam Pospíšil (M2)

Školitel: prof. Ing. Michal Kohout, Ph.D.

Vzhledem k jejich možnému využití v nelineární optice (NLO), roste v posledních letech zájem o design a syntézu nových polárních kapalně-krytalických materiálů s nematickou ferroelektrickou mesofází (N_F). Design těchto látek je založen na jednoduchém push-pull uspořádání, které obsahuje elektrondonorní jednotku, v mém případě prozatím takto nepoužitý fenylthiofen, a elektronakceptorní arylovou jednotku substituovanou fluorem, nitro- či kyanskupinou. Toto uspořádání pak pomáhá molekule se orientovat nejen podél jejího normálového vektoru, ale i podél vektoru polarizace, a tedy umožňuje tvořit N_F . Druhým kritériem pro tvorbu této mesofáze jsou vysoké hodnoty dipólových momentů. Proto byly nejprve vypočteny dipólové momenty pro nově navržené látky a na základě analýzy dipólových momentů, literární rešerše a analýzy mesomorfního chování látek prvních dvou sérií připravených v rámci BP, byly syntetizovány další dvě série látek. Ty jsou na rozdíl od původního designu obohaceny o atomy fluoru v elektronakceptorní části molekuly, které výrazně pomáhají zvýšení dipólových momentů. Cílové materiály jsou proto dobrými kandidáty pro tvorbu N_F . Mesomorfní chování bylo určeno pomocí diferenční skenovací kalorimetrie a optické polarizační mikroskopie ve spolupráci s Fyzikálním ústavem AV ČR.



The Synthesis of Hexahydrocannabinol Homologues

Bc. Ondřej Florián (M1)

Školitel: doc. Ing. Martin Kuchař, Ph.D.

Hexahydrocannabinol (HHC) and its closely related derivatives are psychoactive compounds that have emerged on the market in recent years. HHC and many of its derivatives have already been banned in several countries, including the Czech Republic. These compounds can interact with the human endocannabinoid system and despite their illicit use, they are potential therapeutics for many diseases. However, they are not yet sufficiently studied from a pharmacological standpoint. In this work, a homologous series of hexahydrocannabinol with a different number of carbon atoms in the aliphatic side chain at the C3 position, ranging from 3 to 7 carbon atoms, was prepared. The synthesis of the individual homologs utilized both natural precursors and the approach of total synthesis in cases where these precursors were not available. Furthermore, the epimers of HHC and its homologs were separated using preparative liquid chromatography.

Sekce: **Organická chemie M3**
místnost A278e, 9:15 hod

Komise:

Předseda: prof. RNDr. Jan Kotek, Ph.D. (PřF UK)

Členové: prof. Ing. Michal Kohout, Ph.D. - organizační tajemník

Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

Ing. Petra Cuřínová, Ph.D.

Ing. Josef Zezula, Ph.D. (Zentiva)

Ing. Jan Kroupa, Ph.D. (Proxim)

Soutěžící:	09:15	Hana Hovorková
	09:30	Karolína Bagnievská
	09:45	Miroslav Stroka
	10:00	Michal Pavlůsek
	<i>10:10</i>	<i>~ Coffee Break ~</i>
	10:30	Marie Rozmušová
	10:45	Marek Novák
	11:00	Daria Karepova
	11:15	Lenka Vondráčková

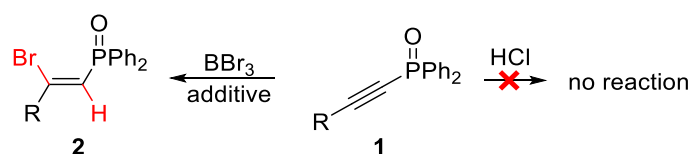
Reaction of phosphine oxides with boron tribromide

Bc. Hana Hovorková (M1)

Supervisor: doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D.

Tri- and tetrasubstituted alkenes, along with phosphine oxides, are well known for their biological activity. Typical examples include tamoxifen and brigatinib. In addition, phosphines constitute an important group of compounds used as ligands in cross-coupling reactions. These applications of alkenes and phosphines motivated me to investigate the synthesis of halovinylphosphines as suitable double-electrophilic templates for alkene synthesis.

To my surprise, alkynyl phosphine oxide **1** did not react with HCl as reported in the literature. However, I observed that the same starting compound **1** reacted with boron tribromide, forming trisubstituted alkene **2** with high stereoselectivity. The reaction conditions for the transformation of alkyne **1** with boron tribromide were optimized regarding additives, solvent, and reaction temperature. These optimized conditions were then applied to assess the scope of the reaction with various starting alkyne structures. A detailed study of the reaction conditions also allowed me to propose a reaction mechanism.



Scheme: Stereoselective addition of boron tribromide to alkynyl phosphine oxides

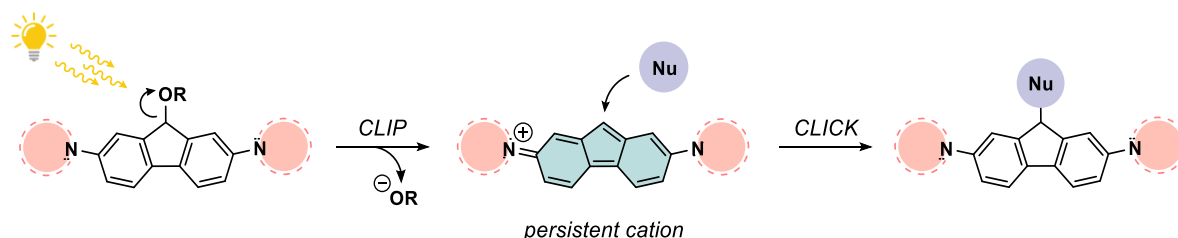
Persistent Cations for Clip-Click Chemistry: Photoresponsive Molecules Based on 9-Hydroxyfluorenol

Bc. Karolína Bangievská (M2)

Supervisors: RNDr. Tomáš Slanina, Ph.D., prof. Ing. Radek Cibulka, Ph.D.

This project develops *photoresponsive 9-hydroxyfluorenes* (9-OHFs) as precursors for *long-lived cations* applied as intermediates in *clip-click* chemistry. 9-OHF derivatives substituted with electron donating groups (EDGs) cleave the C-O bond in the excited state (*clip* reaction), forming an excited state aromatic fluorenyl cation (Fcat). Thanks to the EDGs in the structure, the Fcat is highly stabilized also in the ground state and can be observed by UV-VIS spectroscopy. The photoinduced *clip* reaction can be followed by a thermal *click* process with nucleophiles, such as thiols or alcohols. Combined, this *photoresponsive clip-click system* may find applications in different fields of medicinal chemistry, such as medical imaging, targeted therapy or medical sensors.

To accomplish this aim, we first investigated the *clip* process. We rationally designed a substituted 9-OHF with EDGs in *meta*-positions with respect to the position where Fcat is formed. This substitution was made to facilitate the *clip* process by Zimmerman's *meta*-effect and to increase the quantum yields of the formation of Fcat. The aim of this project is to investigate a series of differently substituted 9-OHF derivatives with respect to their Fcat formation for their further application in *photoresponsive clip-click system*.



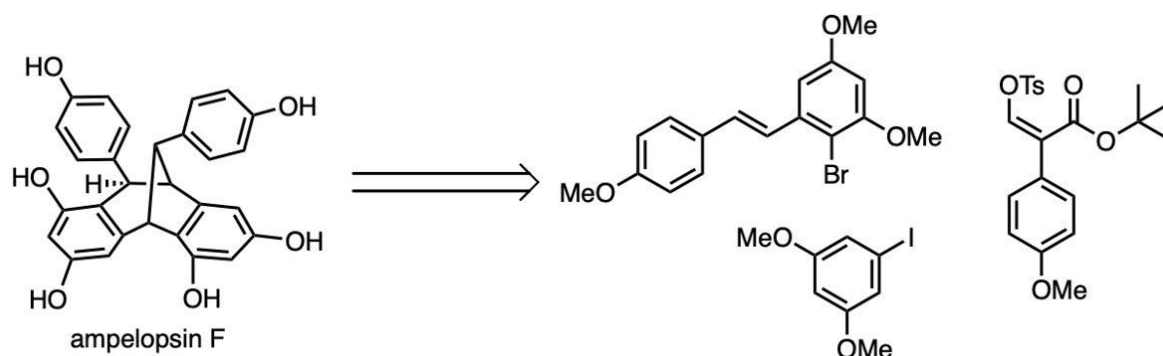
Towards the total synthesis of ampelopsin F

Bc. Miroslav Stroka (M1)

Supervisor: Dr. habil. Ullrich Jahn

Stilbene dimers belong to a growing class of polyketides widely distributed in *Vitaceous* plants.¹ Ampelopsin F, a member of this class, was found to be a promising antimalarial agent against *Plasmodium falciparum*² and against inflammatory processes.³ Scarce amounts of ampelopsin F can be found in Nature⁴, which limits its further biological screening. Regarding further biological investigation, a short and efficient approach to larger quantities is demanded.

A unified strategy exploiting two consecutive conjugated additions followed by subsequent oxidation reactions has already been successfully applied in the total synthesis of pallidol and cararosinol C and is currently being investigated as a potential synthetic sequence toward the total synthesis of ampelopsin F.



Scheme 1: Retrosynthetic analysis of ampelopsin F.

References:

- 1 Jeong, H. Y.; Kim, J. Y.; Lee, H. K.; Ha, D. T.; Song, K. S.; Bae, K.; Seong, Y. H. *Arch. Pharm. Res.* **2010**, *33*, 1655–1664.
- 2 Indriani; Takaya, Y.; Puspaningsih, N. N. T.; Aminah, N. S. *Chem. Nat. Compd.* **2017**, *53*, 559–561.
- 3 I. T. Lee, C.-F. Lin, Y.-L. Huang, K.-Y. Chong, M.-F. Hsieh, T.-H. Huang, C.-Y. Cheng, *Cytokine* **2019**, *113*, 380–392.
- 4 Y. Oshima, Y. Ueno, K. Hisamichi, M. Takeshita, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 5801–5804.

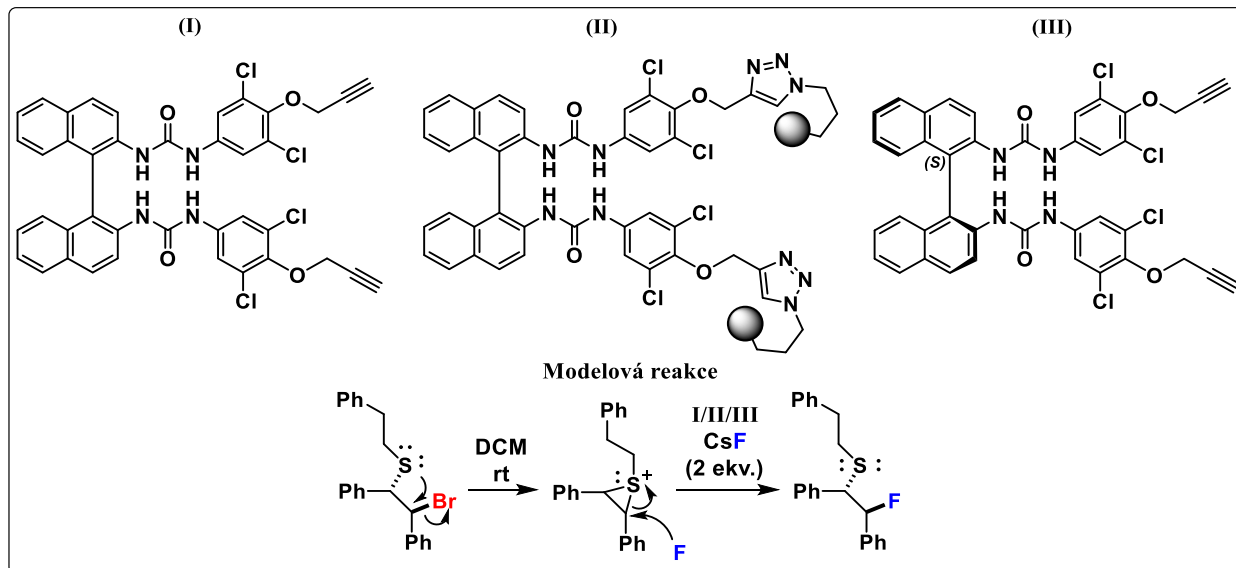
Syntéza a studium heterogenních močovinových organokatalyzátorů v nukleofilních fluoracích

Bc. Michal Pavlůsek (M2)

Školitel: Ing. Jiří Tůma, Ph.D.

Fluorované sloučeniny nacházejí široké uplatnění v celé řadě odvětví chemického průmyslu, např. ve farmakochemii, agrochemii, materiálovém inženýrství a mnohých dalších. Efektivní metody zavádění fluoru do organické molekuly však do dnešního dne představují nemalou syntetickou výzvu. Používaná činidla jsou obvykle nákladná, atomově neefektivní a nešetrná k životnímu prostředí.

Tato práce se zabývá syntézou a studiem heterogenních močovinových organokatalyzátorů pro nukleofilní fluorace pomocí snadno dostupných fluoridů alkalických kovů. Anorganické fluoridy jsou nerozpustné v organických rozpouštědlech. Avšak tento deficit lze odstranit pomocí tzv. katalýzy fázového přenosu řízené vodíkovými vazbami (HB PTC). Hlavním cílem předloženého projektu byla příprava katalyzátoru **I** založeného na 1,1'-binaftalen-2,2'-diaminu (BINAM), který byl testován v modelové reakci desymetrizačního otevírání episulfoniového kationtu pomocí CsF za podmínek HB PTC. Následně byl katalyzátor pomocí *click*-reakce ukotven na 3-azidopropyl-modifikovaný silikagel a získaný hybridní anorganicko-organický materiál **II** testován ve stejné reakci. Dále byl připraven opticky čistý analog katalyzátoru **I** odvozený od (*S*)-BINAMu (katalyzátor **III**) a bylo studováno stereoselektivní řízení reakce. (**Obr. 1**)

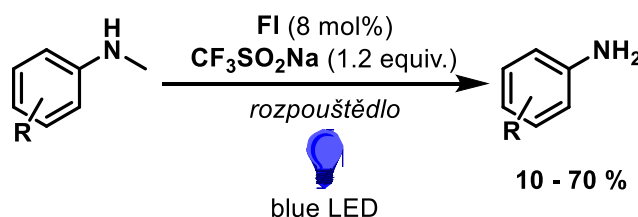


Fotoredoxní N-demethylace anilinů pomocí flavinových katalyzátorů a Langoisova činidla

Bc. Marie Rozmušová (M2)

Školitel: Dr. Tetiana Pavlovska, PhD.

N-demethylace aminů je klíčový proces v syntéze farmaceutik nebo při studiu metabolismu léků. Doposud se pro dealkylace používají enzymatické i chemické metody (chlorformiáty, přechodné kovy, nebo elektrochemie), které však vyžadují relativně drsné podmínky. Navíc vysoká stabilita C-N vazeb v aminech zvětšuje náročnost jejich štěpení [1]. Flaviny jsou biologicky aktivní látky, které se jako kofaktory enzymů nacházejí ve všech organismech a jsou schopny katalyzovat mnoho redoxních reakcí [2]. Při deprotekcí aromatických perfluoralkylsulfonamidů za fotokatalýzy 5-aryldeazaalloxaziny byla také objevena dealkylace sekundárních aminů po odstranění chránicí skupiny, způsobená vznikem CF_3 radikálu [3]. Moje práce se zaměřuje na novou fotoredoxní katalytickou metodu, která umožňuje za mírných podmínek provádět demethylace sekundárních a terciárních aminů pomocí flavinových katalyzátorů a Langoisova činidla, používaného pro generování CF_3 radikálů *in situ*.



Lit.:

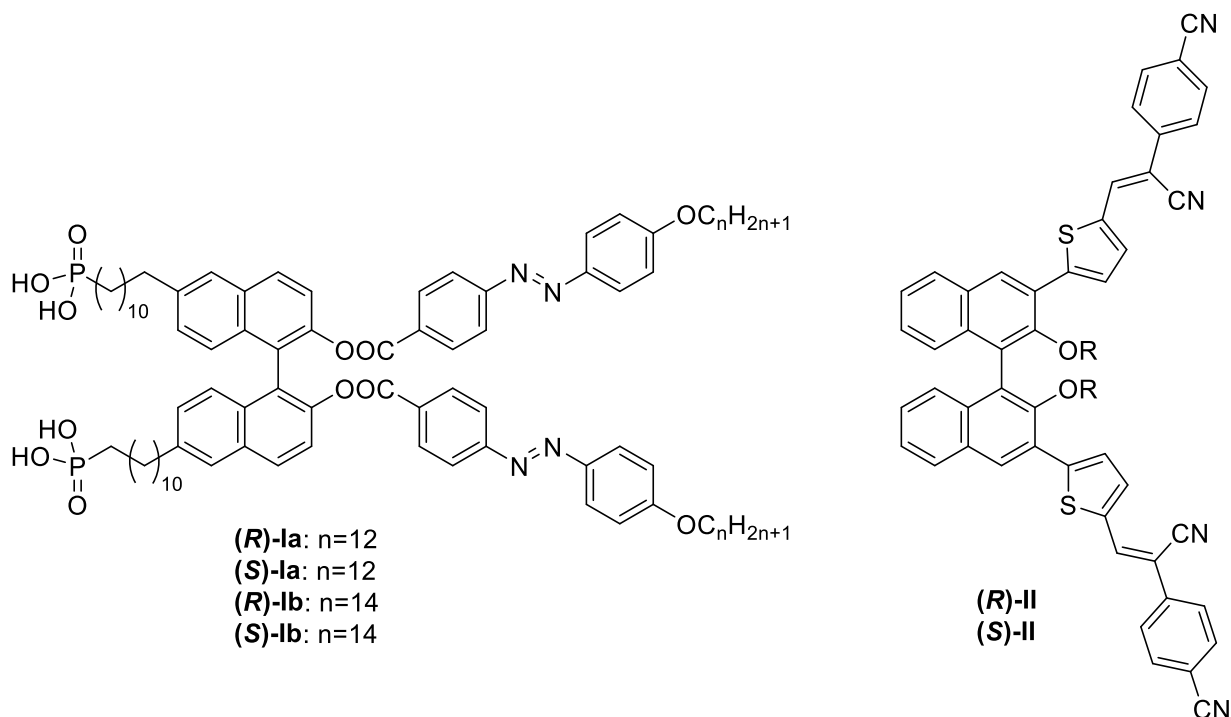
1. Najmi, A., Bischoff, R., Permentier, H.P. *Molecules*, **2022**, 27(10), 3293-3326.
2. Cibulka, R., Fraaije, M. W. Flavin-based catalysis. Principles and applications. WILEY-VCH, **2017**, 323 p.
3. Pavlovska, T., Weisheitelová, I., Pramthaisong, Ch., Sikorski, M., Jahn, U., Cibulka, R. *Adv. Synth. Catal.* **2023**, 365, 4662– 467.

Příprava kapalně krystalických materiálů odvozených od BINOLu

Bc. Marek Novák (M1)

Školitel: prof. Ing. Michal Kohout, Ph.D.

Kouzlo kapalných krystalů spočívá ve schopnosti tvořit mesofáze, což je stav hmoty, který se u termotropních kapalných krystalů objevuje při přechodu z pevné do kapalné fáze. V mesofázi získávají kapalně krystalové molekuly unikátní vlastnosti, které jsou dány mobilitou a anisotropií, tedy schopností molekul se pohybovat, ale zároveň si zachovávat uspořádání podobné krystalickému systému. V závislosti na struktuře kapalného krystalu lze tvorbu mesofáze ovlivnit několika vnějšími faktory (světlem, elektrickým či magnetickým polem nebo teplotou). Vlastnosti, jakými jsou chiralita, fotosenzitivita či magnetismus, lze získat buď obměnou struktury kapalného krystalu nebo přidáním látky do kapalného krystalu, která takové vlastnosti indukuje. Látkám, které dokážou indukovat nové vlastnosti kapalného krystalu, říkáme dopanty. Pro vyvolání chiralit lze využít chirální 1,1'-binaftalen-2,2'-diol (BINOL). Ten byl použit jako základní stavební blok pro syntézu dvou sérií dopantů; v prvním případě s fotosenzitivní jednotkou a terminální fosfonovou skupinou s možností navázání dopantu na magnetické nanočástice, v druhém případě s jednotkou fotosenzitivní a fluorescenční (obr. 1). Tyto syntetizované dopanty budou sloužit pro modifikaci vlastností komerčně dostupných kapalných krystalů.



Synthesis of ligands for DC-SIGN receptor based on quinoxalinone and arylsulfonylacrylate

Daria Karepova (M2)

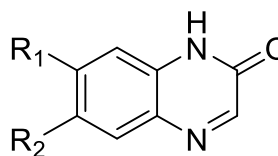
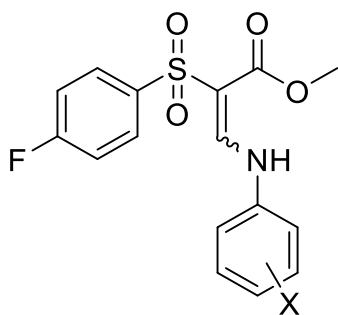
Supervisor: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

DC-SIGN membrane protein is a C-type lectin receptor located on the surface of dendritic cells of human immunity system. This protein presents four carbohydrate-binding domains that specifically recognize oligosaccharides rich in L-fucose and D-mannose typical for some pathogens. Bacteria, fungi and viruses, such as HIV, Ebola or SARS-CoV-2, take advantage of their affinity to facilitate their own spread. HIV in particular enters T-cells to avoid detection by the immune system. Selective inhibition of DC-SIGN receptor might give us a possibility to manipulate the immune response from early stages of infection and provide us with a new type of pharmaceuticals for the treatment of these diseases.

The aim of this project is to expand the library of DC-SIGN antagonists based on arylsulfonyl acrylate and quinoxalinone.

Among quinoxalinone derivates, a matter of primary interest was to prepare and test the affinity of the scaffold itself. Also, an alternative synthetic route for already known quinoxalinone derivative with a proven affinity towards DC-SIGN was verified.

Extension of arylsulfonyl acrylate library was based on the synthesis of derivatives which have proven affinity towards DC-SIGN, with a shorter ester side chain to screen the impact of this chain's length.



New urea derivatives as potential RASAL2 inhibitors

Bc. Lenka Vondráčková (M1)

Supervisor: Ing. Petra Cuřínová, Ph.D.

The gene RASAL2 (RAS protein activator like 2) was identified as a key oncogenic driver in the progression of several aggressive types of cancer including triple-negative breast cancer, colorectal cancer, and gastric cancer, and plays a significant role in chemotherapy resistance. In these type of cancers, the current treatment options are often limited to chemotherapy, which has a poor overall efficacy, with a response rate of $\leq 11\%$ in late-stage cancers, primarily due to factors such as dose-limiting toxicity. For this reason, identifying new cancer-specific drug targets could pave the way to more effective and targeted treatment approaches.

This work aims to develop effective RASAL2 inhibitors that can provide effective therapeutic outcomes with reduced toxicity for cancer patients. The ongoing study is focused on the synthesis of urea derivatives based on one hit compound selected through virtual screening.

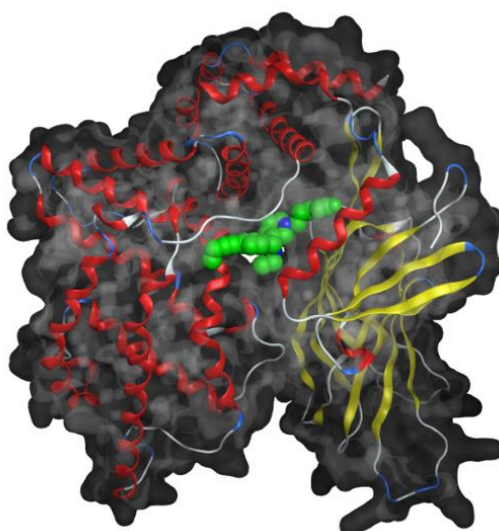


Figure 1: RASAL2

Sekce: **Organická chemie M4**
místnost A278c, 9:15 hod

Komise:

Předseda: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Členové: doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D. - organizační tajemník

Mgr. et Mgr. Pavla Perlíková, Ph.D.

Ing. Ondřej Kunderát, Ph.D.

Ing. Martin Paškan, Ph.D. (Katchem)

Ing. Ladislav Cvak, Ph.D. (Mihulka)

Soutěžící:	09:15	Jana Ferenczeiová
	09:30	Sámer Melhem
	09:45	Monika Nešněrová
	10:00	Denisa Skurková
	10:10	~ <i>Coffee Break</i> ~
	10:30	Jan Řeháček
	10:45	Anna Velebová
	11:00	Tereza Šindelářová
	11:15	Vojtěch Boháček

Application of PROTACs technology in the design and synthesis of novel antivirals

Bc. Jana Ferenczeiová (M1)

Supervisor: prof. Andrea Brancale, Ph.D.

This project focuses on the synthesis of PROTAC compounds that offer a new promising strategy in antiviral treatment. Generally, these molecules are composed of two ligands that are connected by a chemical linker. In this case, one part is an analogue of fluoxetine and the other part is an analogue of lenalidomide. Due to the diverse properties of the linker, different variants of the final molecules were synthesized.

Based on the character of the final molecules, different synthetic approaches were applied. During the preparation of fluoxetine derivative, nucleophilic substitution under Mitsunobu condition or Gabriel synthesis condition was employed. To obtain the PROTAC compounds with triazole ring, firstly propargyl group was incorporate, followed by the click reaction to the lenalidomide part catalysed by copper ions. All prepared molecules were sent for biological assays.

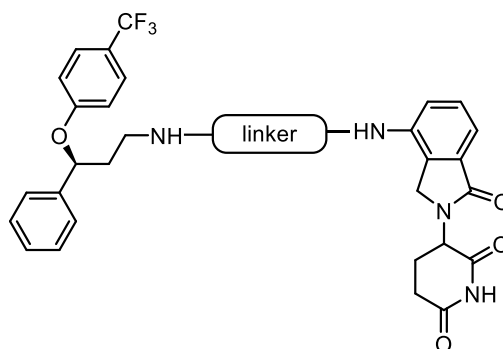


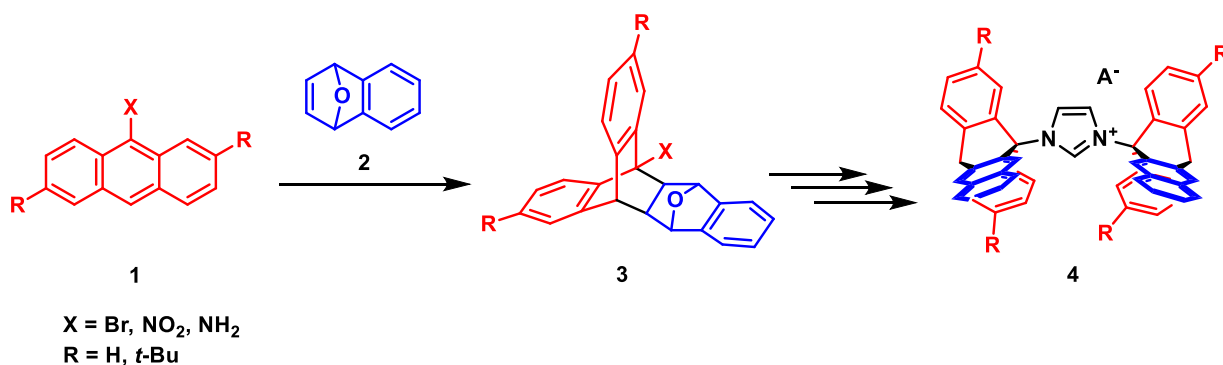
Fig.: General structure of PROTAC compound

Prekursory NHC ligandů na bázi rozšířených derivátů triptycenu

Bc. Sámer Melhem (M2)

Supervisor: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

NHC ligandy (*N*-heterocyclic carbenes) patří k základním stavebním blokům celé řady katalyzátorů na bázi přechodných kovů, které našly uplatnění např. při metatezních či cross-coupling reakcích. Prekursory těchto ligandů jsou nejčastěji imidazoliové či dihydroimidazoliové soli nesoucí na atomech dusíku objemné substituenty, které, pokud jsou chirální, se využívají ve stereoselektivních transformacích. V rámci této práce byly syntetizovány rozšířené deriváty triptycenu, které mohou představovat stavební jednotky takovýchto katalyzátorů. Jejich příprava spočívá v Dielskově-Alderově reakci mezi různými 9-substituovanými anthraceny **1** a 1,4-epoxy-1,4-dihydro-naftalenem (**2**). Vzniklé adukty **3** byly pak aromatizovány a v dalších krocích z nich byly připraveny imidazoliové soli **4**, které jsou kursory pro přípravu NHC ligandů. Syntéza těchto solí byla nejprve provedena se symetrickým derivátem triptycenu ($R = H$). V případě, že anthracenové jádro nese další substituenty v polohách 2 a 6 ($R = t\text{-Bu}$), vznikne derivát triptycenu, který je pak chirální a z něj připravené NHC ligandy bude možné využít pro stereoselektivní syntézy.



Syntéza prekurzorů ligandů pro multivalentní interakce s galektiny

Bc. Monika Nešněrová (M1)

Školitel: Ing. Ondřej Kandrát, Ph.D.

Cílem této práce je syntéza glykocalixarenů, které budou mít v postranním řetězci β -galaktózový motiv. Tyto glykocalixareny by měly mít vysokou afinitu ke galektinům, a tak působit jako jejich inhibitory.

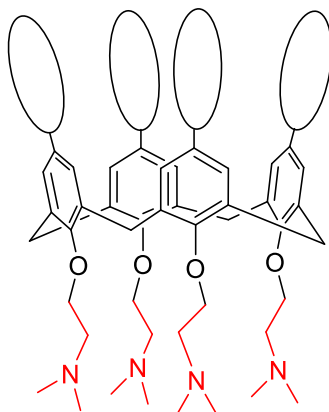
V porovnání s předchozími glykocalixareny jsou tyto calixareny na dolním okraji modifikovány dialkylaminoethylovými skupinami ($R_2NCH_2CH_2-$), které zvyšují rozpustnost v biologických systémech, jak bylo ukázáno na derivátu samotného calixarenu s tímto uskupením, kdy se navíc zjistil jeho inhibiční účinek růstů nádorů hlavy a krku na myších modelech.

V této práci se vycházelo z různých výchozích látek (např. *p-terc*-butyl-calixaren, nitrocalixaren nebo calixaren s karboxylovou skupinou v postranním řetězci, všechny v kónické konformaci), kdy byly zkoumány podmínky alkylací a nitrací/ *ipso*-nitrací v různém pořadí.

Zjednodušené znázornění našeho multivalentního systému (glykocalixaren):



: část nesoucí sacharidovou skupinu



Hydrolysis of *N*-acyl homoserine lactone catalysed by copper(II) complex of TACN derivative

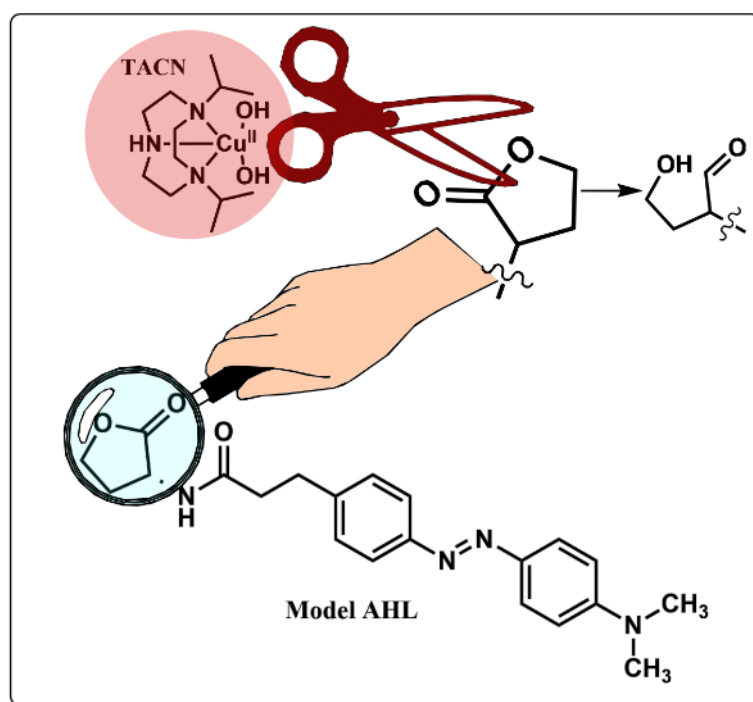
Bc. Denisa Skurková (M2)

Supervisor: doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D.

External supervisor: Eric Doris, Ph.D.

Consultant: Mgr. Martin Hrubý, Ph.D., DSc.

A comprehensive literature review highlights the challenges posed by biofilm infections, including those formed on medical devices. Bacteria in biofilm represent a significant challenge due to their high resistance to antibiotics. This study investigates the inhibition of bacterial biofilm formation by disrupting quorum sensing achieved through hydrolysis of *N*-acyl homoserine lactones (AHLs), which are key signalling molecules in bacterial communication. Once ester bond in lactone ring is cleaved, communication within the biofilm is disrupted, resulting in quorum quenching. Copper complexes of *N*-substituted tetraazacyclononane (Cu-*i*Pr₂-TACN) are explored as non-toxic catalysts for AHL degradation, mimicking natural quorum-quenching enzymes like AHL-lactonases. An azo dye, synthesized and characterized as a chromophore for the model AHL compound, is used for UV-VIS detection of degradation products. The kinetic course of the reaction was studied using various analytical methods, including UHPLC and ¹H-NMR. ESI-MS was employed to verify the degradation products. Finally, to demonstrate the effectiveness of this strategy, quorum quenching promoted by TACN was studied on selected natural AHLs and compared to enzymatic catalysis.



Scheme I.

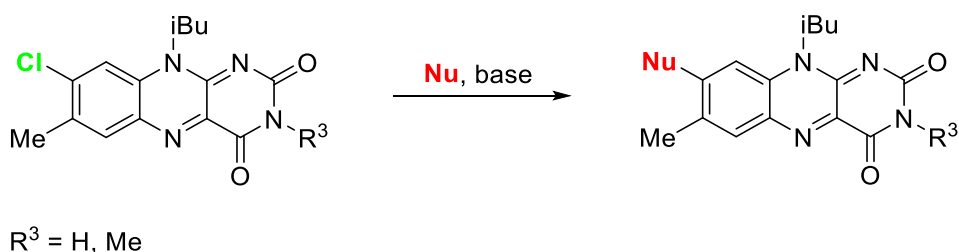
TACN promoting QQ by lactone ring opening

Příprava 8-substituovaných isoalloxazinů pomocí nukleofilní aromatické substituce a studium jejich vlastností

Bc. Jan Řeháček (M2)

Školitel: Ing. Eva Svobodová, Ph.D.

Isoalloxaziny jsou perspektivní a ekologicky nezávadné organokatalyzátory a fotokatalyzátory odvozené od riboflavinu (vitamin B₂), jejichž struktura je do velké míry modifikovatelná. Na isoalloxazinový skelet lze zavést různé elektrondonorní či elektronakceptorní skupiny a také některé pozice alkylovat, čímž lze jemně vyladit důležité vlastnosti pro organo- a fotokatalýzu, jakými jsou například redoxní potenciál či spektrální vlastnosti. Tento příspěvek se zabývá syntézou nových isoalloxazinových katalyzátorů z výchozí látky 8-chlorisoalloxazinu a jejich charakterizací pro budoucí využití v katalýze. Isoalloxazinový skelet má v pozici 8 zvýšenou reaktivitu, čehož lze s výhodou využít při syntéze nových derivátů metodou nukleofilní aromatické substituce, což je zatím málo prozkoumaná metoda syntézy isoalloxazinových katalyzátorů. Díky vysoké míře aktivace je v přírodě poloha 8 často místem kovalentní vazby mezi koenzymem a nukleofilními skupinami proteinu ve flavoenzymech. Přirozeně se vyskytujícími flaviny s modifikací v poloze 8 jsou například roseoflavin (8-dimethylamino-8-demethyl-D-riboflavin) a koenzym F₀ (7,8-didemethyl-8-hydroxy-5-deazariboflavin). V rámci tohoto příspěvku byla provedena syntéza dvou vybraných 8-chlorisoalloxazinů, které byly dále úspěšně využity pro syntézu 8-(dimethylamino)isoalloxazinů (analoga roseoflavinu), 8-hydroxyisoalloxazinu (analog kofaktoru F₀) a 8-(butylsulfanyl)isoalloxazinů.



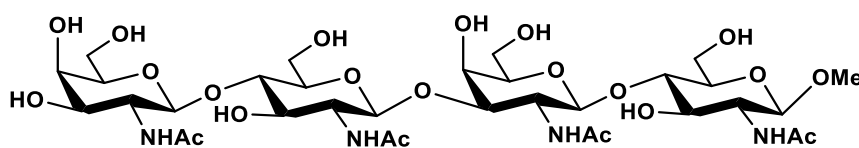
Investigation of Biomedically Relevant Human Galectins Using Methyl bis(*N,N'*-Diacetyllactosaminide)

Bc. Anna Velebová (M1)

Supervisor: prof. Andrea Brancale, Ph.D.

This work investigates novel approach to selective inhibition of human galectin-3, a recognized pharmaceutical target involved in non-small cell lung carcinoma or non-alcoholic steatohepatitis. Based on previous studies, we designed a new saccharide-based inhibitor of galectin-3, methyl bis(*N,N'*-diacetyllactosaminide). This compound was synthesized using carbohydrate chemistry methods, which involved the preparation of suitably protected building blocks, their chemoselective and stereoselective conjugation and stepwise deprotection of the resulting intermediates. Several steps required optimization, yielding valuable insights into the reactivity of the individual intermediates.

The synthesized compound was assessed using an *in vitro* inhibition assay (ELISA), which demonstrated a high binding affinity and selectivity for human galectin-3 in comparison to human galectin-1. To further understand the interactions of the target compound with human galectins, we used *in silico* molecular modelling techniques, including docking, molecular dynamics, and MMGBSA calculations, to analyse its conformational behaviour and the structural basis of its binding interactions.



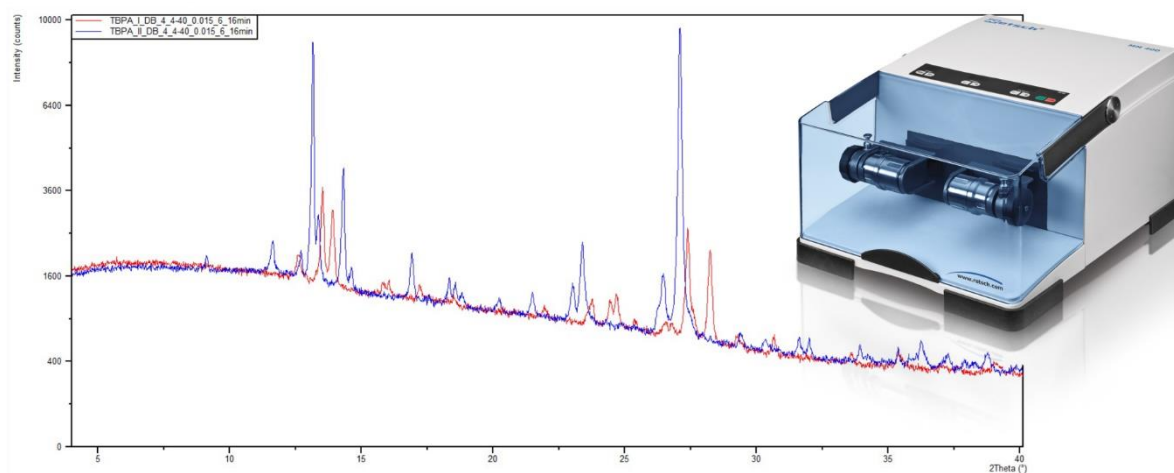
*Structure of methyl bis(*N,N'*-diacetyllactosaminide).*

Jak spolehlivá je mechanochemie?

Bc. Tereza Šindelářová (M2)

Školitel: Ing. Martin Krupička, Ph.D.

Mechanochemické reakce se v posledních letech dostávají více do povědomí. Splňují totiž několik cílů zelené chemie dle IUPAC. Mezi ně patří například snížení spotřeby organických rozpouštědel, tvorba bezpečnějších reakčních podmínek (laboratorní teplota, tlak), zvýšení energetické účinnosti a další. Za účelem zhodnocení spolehlivosti mechanochemických metod byla provedena rozsáhlá série experimentů, které se zúčastnilo 24 laboratoří z celého světa. Průběh jednotlivých experimentů byl sledován pomocí práškové rentgenové difrakce (PXRD). Pro kvantitativní vyhodnocení bylo využito Rietveld upřesňování. Díky této studii bude možné ověřit reprodukovatelnost mechanochemických postupů a zavést je tak jako běžný a spolehlivý nástroj pro syntézu organických molekul do laboratoří spolu s poměrně rychlou a přesnou metodou monitoringu reakcí.



Syntéza a studium vlastností nové generace opticky aktivních spiropyranových fotopřepínačů

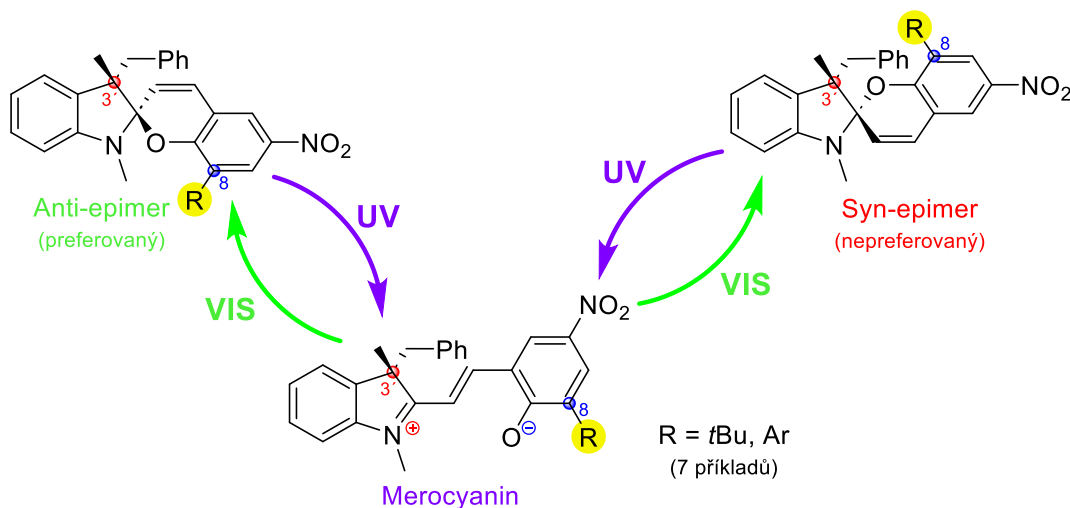
Bc. Vojtěch Boháček (M1)

Školitel: Ing. Jiří Tůma, Ph.D.

Spiropyranys jsou chytré organické materiály známé především jako fotopřepínače. Pozornost si získávají hlavně proto, že při světlem iniciované izomerizaci (tzv. fotopřepínání) mění nejen svoji geometrii (jako např. azobenzeny), ale rovněž dochází k dramatické změně polarity molekuly. Navíc jejich fotopřepínání je plně reverzibilní, což nabízí mnohá uplatnění v celé řadě oblastí materiálové chemie.

Spiropyranys jsou rovněž chirálními sloučeninami díky přítomnému spiro-uhlíku. Mnohé moderní organické materiály využívají pro své aplikace opticky čisté látky. Spiropyranys jsou tak zdánlivě vhodnými kandidáty pro takové aplikace, avšak podléhají dynamické rovnováze přes otevřenou merocyaninovou formu, což vede k jejich spontánní racemizaci. Naši strategií pro přípravu opticky čistých spiropyranů je zavedení druhého centra chiraloty do spiropyranové struktury, čímž vzniká dvojice epimerů (*syn/anti*) s rozdílnou energií, a tedy v ideálním případě k dominanci pouze jednoho z nich.

Předkládaná práce se zabývá syntézou a studiem spiropyranů substituovaných v poloze 3' a 8. V rámci prezentace bude diskutována nová metoda purifikace spiropyranových fotopřepínačů a dále vliv zvolených strukturních prvků na zastoupení jednotlivých epimerů a na rychlost fotopřepínání těchto látek.



Studenti bakalářského programu:

Sekce: **Organická chemie B1**

laboratoř A, 9:15 hod

Komise:

Předseda: prof. Ing. Jiří Svoboda, CSc.

Členové: Ing. Eva Svobodová, Ph.D. - organizační tajemník

Ing. Martin Tlustý, Ph.D.

Dr. rer. nat. Ing. Jiří Svoboda (Kapaji)

Ing. Michal Maryška, Ph.D. (Santiago)

Ing. David Tetour, Ph.D. (Metrohm)

Soutěžící:	09:15	Jakub Krebs
	09:30	Vladimír Krucký
	09:45	Dominika Sousedová
	10:00	Adam Kleman
	10:15	~ <i>Coffee Break</i> ~
	10:30	Lukáš Smejkal
	10:45	Vít Novotný
	11:00	Viktor Vojan
	11:15	Martin Koval'

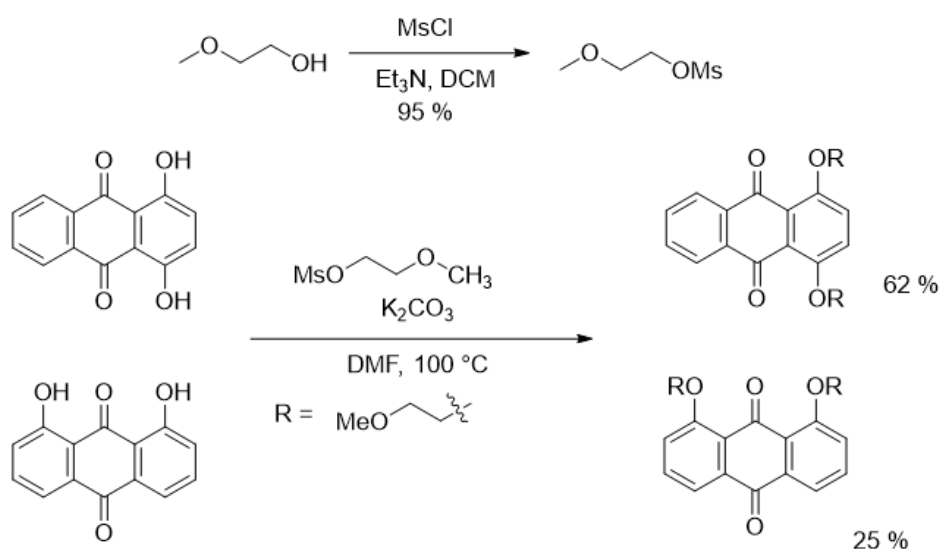
Syntéza derivátov dihydroxyantrachinónov modifikovaných hydrofilizujúcimi substituentami

Jakub Krebs (B3)

Školiteľ: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Jeden z aktuálnych problémov dnešnej doby je ukladanie a opätovné využívanie elektrickej energie pomocou oxidačne-redukčných procesov. Ekonomické a ekologické dôvody vedú k voľbe vody ako ideálneho rozpúšťadla a organickým zlúčeninám ako vhodným substrátom. Antrachinóny, vďaka ich redoxným vlastnostiam, predstavujú veľmi perspektívne látky. Ich zásadnou nevýhodou je ale veľmi nízka rozpustnosť vo vode, ktorá sa dá riešiť ich sulfonáciou. Problémom sulfonácie je ale regioselektivita. Použitím dihydroxyantrachinónov sa dá tohto problému efektívne zbaviť, zlúčeniny ale stále zostávajú prakticky nerozpustné vo vode. Cieľom mojej práce je modifikácia vybraných dihydroxyantrachinónov skupinami zvyšujúcimi rozpustnosť vo vode. Ako prvú modifikáciu som vyskúšal reakciu zavádzajúcu do molekuly polyéterový solubilizujúci reťazec a pripravené zlúčeniny sú testované v spolupráci s Ústavom chemického inžinierstva.

V druhej časti práce som študoval prípravu dihydroxyantrachinónov substituovaných krátkymi reťazcami s aniónmi silných kyselín.



Fotokatalytická Baeyer-Villigerova oxidace pro enantioselektivní syntézu steroidních analogů

Vladimír Krucký (B3)

Školitel: Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

Chiralita je inherentní součástí živých organismů a enantiomery mohou nabývat mnohdy protichůdných vlastností v chirálním prostředí. Jelikož hydroxylové funkční skupiny tvoří významnou část účinných farmaceutických látek (API), cílem této práce je stereoselektivní tvorba alkoholové skupiny na modelovém substrátu, jenž mimikuje cílové struktury lovastatinu a sterolů.

Tato práce je zaměřena na postupy enantioselektivní Baeyer-Villigerovy katalytické oxidace za použití přístupu desymetrizace katalyzátoru vlivem fyzisorpce na povrch. Jako katalyzátory slouží tricyklické deriváty pyranopyrimidonů, které, vzhledem ke své strukturní podobnosti s flaviny, mohou adovat peroxidový anion. V této práci je studována světlem iniciovaná Baeyer-Villigerova oxidace za použití těchto peroxoaduktů k tvorbě esterů, ze kterých lze následně hydrolýzou získat kýžené chirální alkoholy. Budou shrnuty dosavadní výsledky stran přípravy katalyzátoru a jeho aktivity v homogenním fotokatalýze Baeyer-Villigerových oxidací.

Synthesis of novel DRP-1 inhibitors as modulators of mitochondria dynamics

Dominika Sousedová (B3)

Supervisor: prof. Andrea Brancale, Ph.D.

Although the development of cancer therapeutics itself is moving forward, there are no treatments available that specifically target cancer metastasis. We are focusing on the synthesis of small molecules that could have the potential to target mitochondrial fission in dormant metastatic cells, which are expected to be one of the causes of cancer relapse. It is anticipated that inhibition of mitochondrial fission will affect migration, invasion, and survival of the unwanted cells.

In this project we are focusing on developing a functioning four-step synthesis of the pyridine-based hit compound and optimising the reaction conditions to improve yield and efficiency. The synthesis consists of initial amidation, followed by reduction of a nitro group, and it concludes with two different alkylation steps. Our second aim is to apply the developed synthetic methodology to prepare a series of analogues of the original hit to identify new molecules with improved biological activity and drug-like properties.

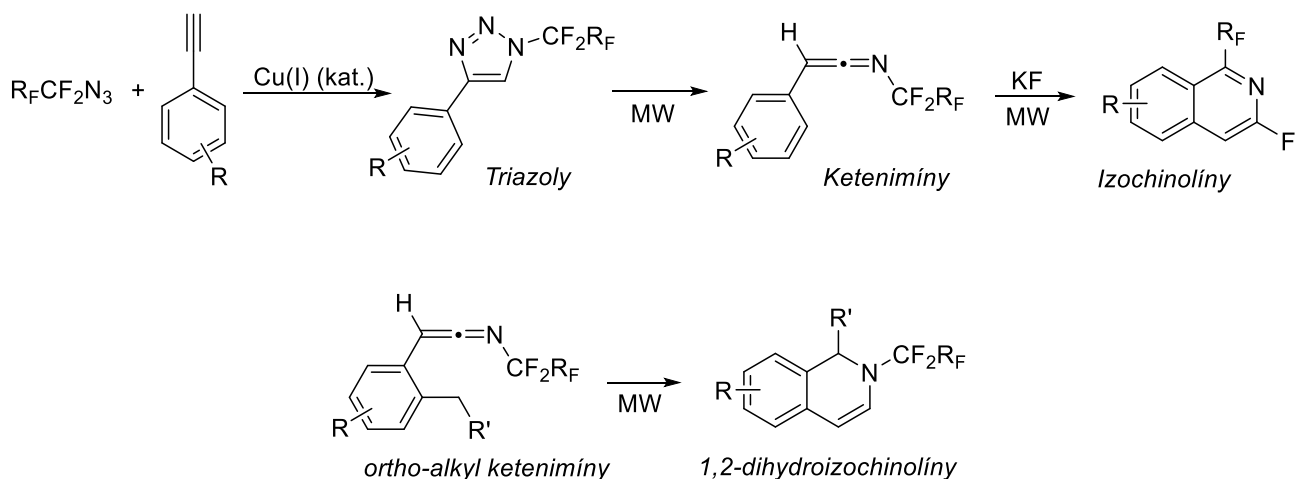
Syntéza 1-fluóralkylovaných izochinolínov a *N*-fluóralkyl-1,2-dihydroizochinolínov

Adam Kleman (B3)

Školiteľ: Ing. Petr Beier, Ph.D.

Izochinolínové jadro je prítomné v mnohých prírodných produktoch a liekoch ako je napríklad spazmolytikum Papaverin alebo kandidát na liečbu Parkinsonovej choroby Valiglurax. Kvôli týmto vlastnostiam je stále snaha o zavedenie benzopyridínu do nových typov molekúl a o hľadanie ďalších spôsobov ich syntézy, aj keď sa často jedná o neefektívne mnohokrokové sekvencie. Podobne pozitívny vplyv na farmakologické vlastnosti molekuly môže mať tiež zavedenie jedného alebo viacerých atómov fluóru do molekuly, avšak zatiaľ je známy len malý počet 1-fluóralkylovaných izochinolínov, predovšetkým kvôli nedostatku syntetických postupov.

V našej skupine sa zameriavame na reaktivitu *N*-fluóralkylovaných azidov a triazolov. Po vystavení mikrovlnnému žiareniu sa *N*-fluóralkylované triazoly transformujú so stratou dusíka na *N*-fluóralkylované ketenimíny. Ďalšie zahrievanie týchto ketenimínov za prítomnosti KF vedie k tvorbe 1-fluóralkylovaných-3-fluórizochinolínov. Mimo iné, zahrievaním ketenimínu s *ortho*-alkylfenylovým substituentom vzniká *N*-fluóralkylovaný-1,2-dihydroizochinolín. Cieľom tejto práce bolo pripraviť východiskové triazoly, zvýšiť výťažky, optimalizovať reakčné podmienky a pripraviť radu 1-fluóralkylovaných-3-fluórizochinolínov a *N*-fluóralkylovaných-1,2-dihydroizochinolínov.

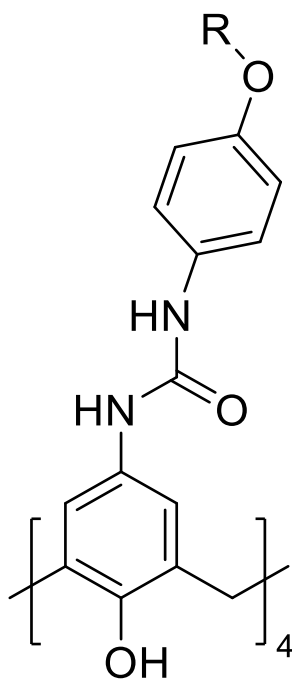


Ureidoderiváty calixarenů pro studium dimerizace a komplexace aniontů a neutrálních látek

Lukáš Smejkal (B3)

Školitel: Ing. Ondřej Kunderát, Ph.D.

Deriváty močoviny mají schopnost vázat na sebe anionty, v kombinaci s calixarenovou strukturou jsou poté schopny komplexovat i neutrální látky např. léčiva. Při jejich přípravě je využita malonesterová syntéza pro tvorbu alkylového řetězce, který bude následně napojen na aminofenol. Močovinové uspořádání bude poté spojoval alkylovaný fenol s calixarenovým skeletem. U takto připravených calixarenů budou zkoumány komplexační vlastnosti léčiv a schopnost vytvářet vodíkové můstky a jiné nevazebné interakce.



Synthesis of a library of chromones and evaluation of their affinity to DC-SIGN receptor

Vít Novotný (B3)

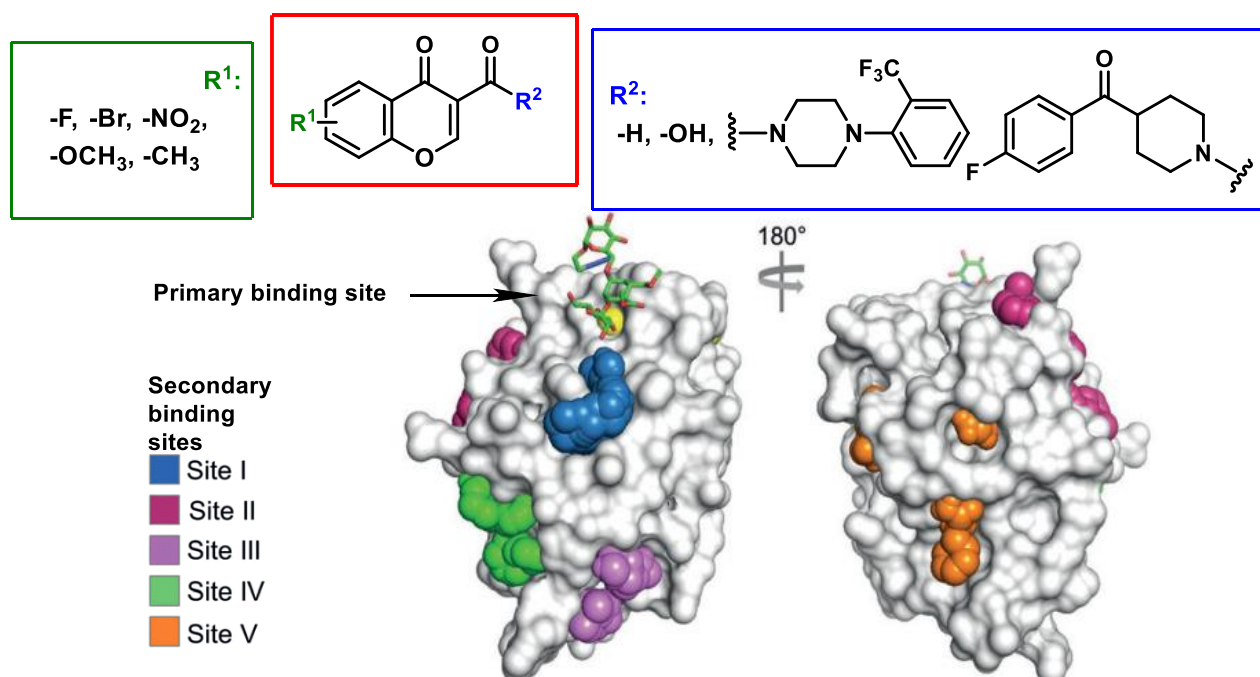
Supervisor: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

This medicinal chemistry work deals with the synthesis of chromone-based DC-SIGN ligands and evaluation of their affinities.

DC-SIGN is an immune system receptor involved in a number of processes, such as cell communication and pathogen recognition. However, utilization of medicinal potential of DC-SIGN is challenging due to its shallow and hydrophilic primary binding site. A study performed by Prof. Rademacher et al. identified secondary binding sites and suggested potential ligands. Accordingly, the library presented here was synthesized.

The synthetic route begins with a Vilsmeier–Haack reaction of variously substituted 2-hydroxyacetophenones, forming a chromene-3-carbaldehyde core. Using Pinnick oxidation, the aldehyde is then converted to an acid. Continuing with the acids' chlorination and substitution, *N*-nucleophilic fragments were connected *via* amide bond. The fragments were available in-house ((4-fluorophenyl)(piperidin-4-yl)methanone) or prepared using Buchwald–Hartwig amination (1-(2-(trifluoromethyl)phenyl)phenyl)piperazine).

Subsequently, ^{15}N labeled carbohydrate recognition domain (CRD) of DC-SIGN was recombinantly grown in *E. coli*. Affinities of the chromone-library were evaluated using the chemical shift perturbation method (HSQC NMR).



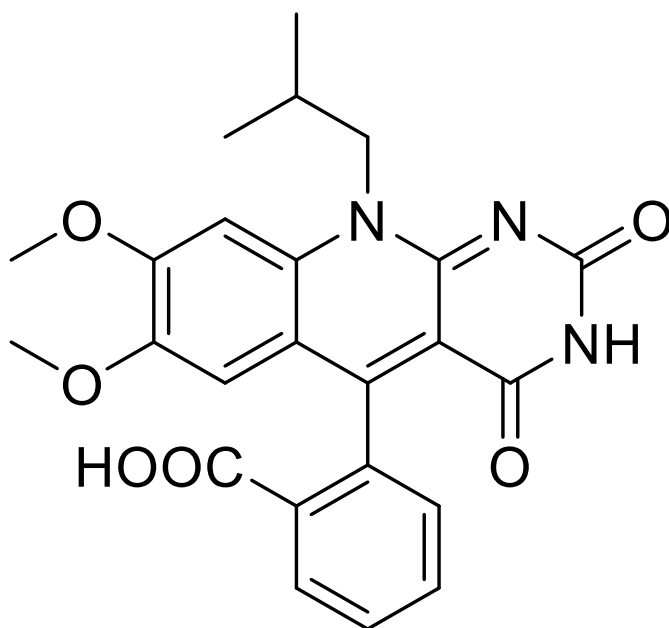
DC-SIGN (Dendritic Cell-Specific Intercellular adhesion molecule-3-Grabbing Non-integrin)

Syntéza a studium karboxyderivátu deazaflavinu

Viktor Vojan (B3)

Školitel: Ing. Eva Svobodová, Ph.D.

Flaviny jsou známé hlavně jako kofaktory enzymů účastnících se redoxních reakcí. Právě tento fakt byl inspirací pro jejich využití v organické syntéze jako fotokatalyzátorů. Flaviny lze během syntézy substituovat různými funkčními skupinami a upravit tak jejich stabilitu, katalytické vlastnosti nebo jejich schopnost interagovat se světlem, které je pro jejich katalytické vlastnosti důležitým aspektem. Je-li nahrazen dusík v poloze 5 za uhlík, vznikne tak deazaflavin (analog přírodního koenzymu F₄₂₀), který je silnějším redukčním činidlem než odpovídající flavin. Nový uhlík pak může vázat další řetězce či funkční skupiny, kdy jako velmi efektivní se ukázal aromatický cyklus, jež lze navíc dále upravovat. Dalším důležitým poznatkem je i studium flavinů s disociovatelnou skupinou, které lze převést do formy soli a sledovat jejich měnící se vlastnosti. Na základě všech těchto informací jsem syntetizoval 5-aryldeazaflavin substituovaný karboxylovou skupinou, který má potenciál být efektivním fotokatalyzátorem.



Pavlovská T., Král Lesný D., Svobodová E., Hoskovcová I., Archipova N., Kutta R. J., Cibulka R. *Chem. Eur. J.* **2022**, 28, e20220076.

Extended Bipyridinium-based Redox Switches

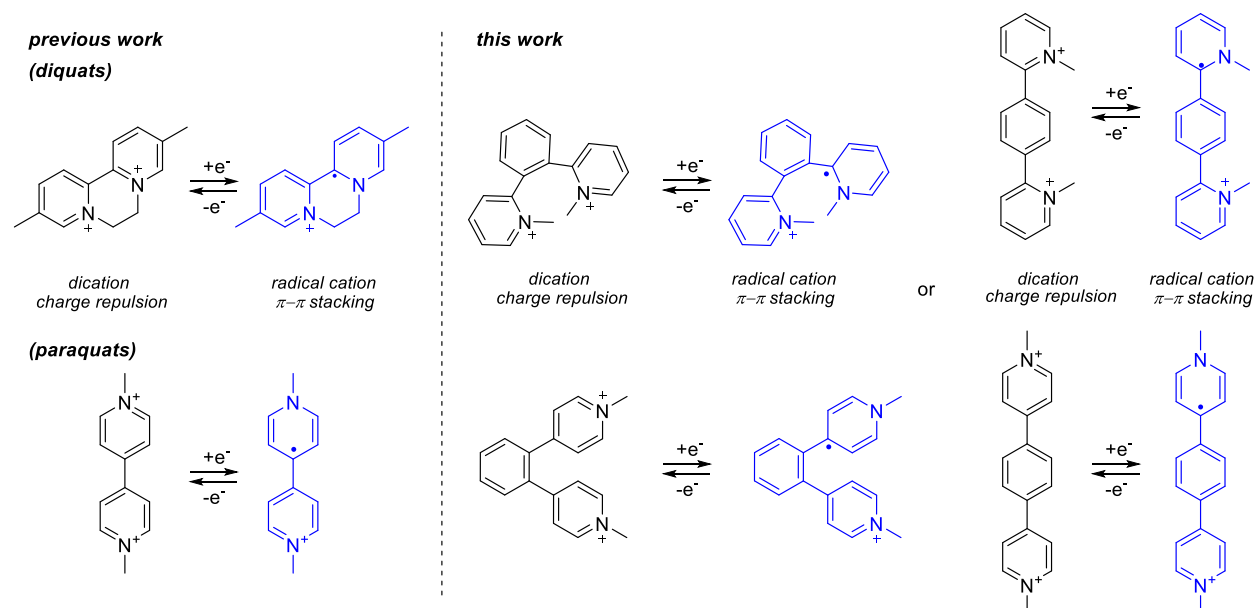
Martin Koval' (B2)

Supervisor: RNDr. Tomáš Slanina, Ph.D.

Pyridinium-based compounds such as diquats and paraquats found a broad application in host-guest chemistry, in aqueous organic redox flow batteries, and they can be potentially used as renewable electrical storage systems. They can also find their application in photochromic materials, molecular machines, spintronics and organic spin crossover materials.

Paraquats and diquats are di-cationic compounds with strong Coulombic repulsions. One-electron reduction is accompanied with the formation of a radical-cation, in which the Coulombic repulsions do not take place, allowing the molecules to aggregate through π - π stacking instead. These interactions are caused by the spin-pairing of the two radical cations allowed by the interaction of two single occupied molecular orbitals (SOMOs). That results in the formation of a diamagnetic radical dimer (often referred to as pimer) which lowers the overall energy of the reduced species, and consequently makes it easier for the molecule to undergo the reduction step.

In this study, we focus on bipyridinium phenylenes, which are structural analogs of diquats and paraquats. We propose that the incorporation of an extended conjugated system will influence the π - π interactions in their reduced form. This structural modification has the potential to impact the resulting reduction potential and may enhance both the performance and stability of flow batteries. The primary objective of this work is to investigate how the extension of the aromatic system affects the value of the redox potential.



Sekce: **Organická chemie B2**
posluchárna B14, 9:15 hod

Komise:

Předseda: doc. Ing. Igor Linhart, CSc.

Členové: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D. - organizační tajemník

Ing. Jiří Tůma, Ph.D.

Ing. Petr Polášek (LZ Draslovka)

Ing. Kvetoslava Schlenc Bajzíkova, Ph.D. (Cayman)

Soutěžící:	09:15	Tadeáš Petrů
	09:30	Jiří Vestfál
	09:45	Václav Hron
	10:00	Magdaléna Prečová
	10:15	~ <i>Coffee Break</i> ~
	10:30	Andrea Slívová
	10:45	Libor Kuchař
	11:00	Jan Keresteš
	11:15	Adriana Strumínská

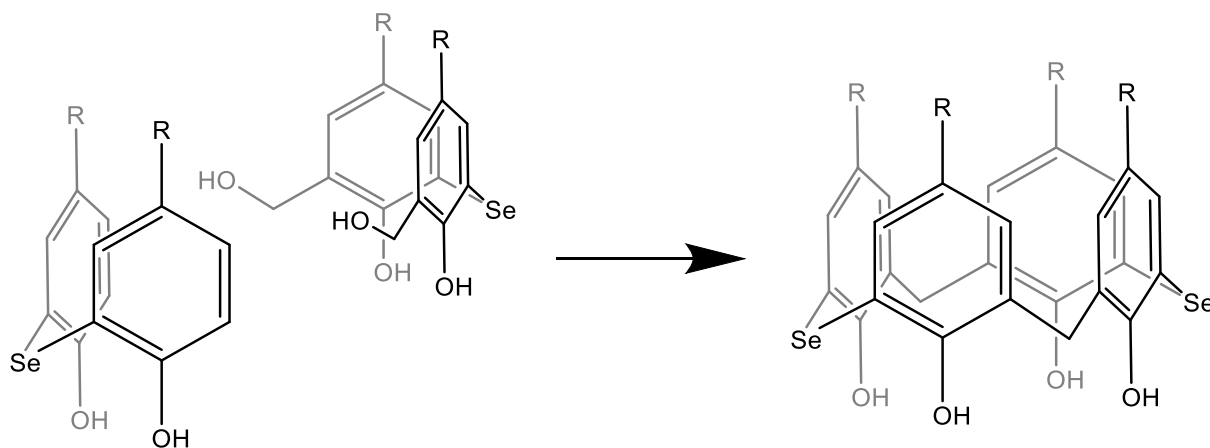
Syntéza stavebních bloků pro selenacalixareny

Tadeáš Petrů (B3)

Školitel: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.

Jedním z důležitých odvětví v oblasti výzkumu calixarenů je studium jejich derivátů, kde methylenové můstky spojující fenolická jádra jsou nahrazeny jinými skupinami nebo atomy. V případě samotných atomů jsou zatím prakticky jedinou šířeji prozkoumanou rodinou takovýchto struktur thiacalixareny (spojujícím atomem je síra), u nichž byla objevena řada zajímavých a jedinečných vlastností. Struktury s jinými chalkogeny v této pozici by představovaly zajímavou příležitostí k dalšímu výzkumu vlivu použitého můstkového atomu na vlastnosti makrocyclu a v neposlední řadě také ke studiu v posledních letech velmi intenzivně zkoumaných nekovalentních interakcí zprostředkovaných chalkogeny – chalkogenových vazeb. Příprava takovýchto struktur ale dosud nebyla popsána.

Tato práce se zabývá první částí fragmentové syntézy calixarenů, kde můstkovým atomem je selen. Jejím cílem je zpracovat spolehlivý, škálovatelný postup pro přípravu bloků tvořených dvěma fenolovými deriváty propojenými atomem selenu, vhodných k následné kondenzační reakci za vzniku selenacalixarenu. Pro vlastní vznik diarylselenidu jsou prověřovány dvě metody: metoda využívající oxid seleničitý a metoda využívající chlorid selenatý.



Structure–activity study on a DC-SIGN binding fragment

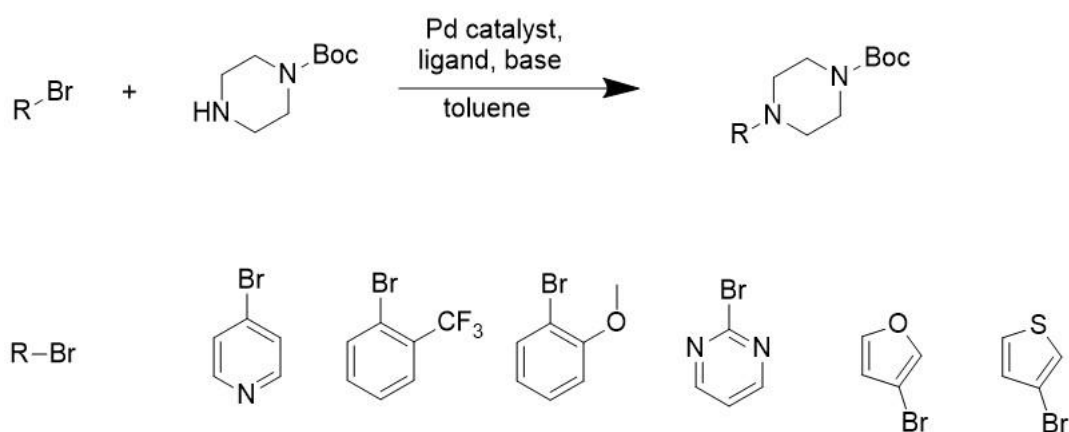
Jiří Vestfál (B2)

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

In 2017, a fragment screening against DC-SIGN (dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule-3-grabbing non-integrin) receptor was performed and five secondary binding sites for drug-like molecules were identified. One of the hits was 1-(2-(trifluoromethyl)-phenyl)piperazine.

My aim is to synthesize a series of its derivatives for a structure–activity study and evaluation of their affinity for DC-SIGN receptor.

The key reaction is a palladium-catalyzed cross-coupling (namely Hartwig–Buchwald amination) between a Boc-protected piperazine and various aryl bromides.

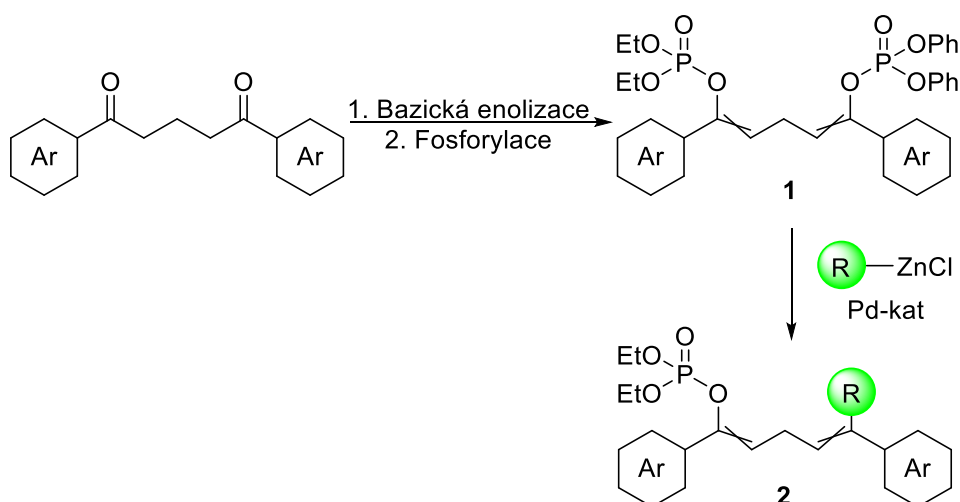


Příprava 1,4-dienů s využitím reaktivity bisvinyl-fosfátů

Václav Hron (B3)

Školitel: doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D.

Ve své práci se zabývám přípravou substituovaných 1,4-dienů takzvaných skipped dienů. Motiv skipped dienů můžeme nalézt v řadě přírodních látek jako jsou alkaloidy, mastné kyseliny, terpenoidy, včetně jejich metabolických meziproduktů. Literární strategie pro přípravu skipped dienů využívají olefinace, Dielsovu-Alderovu reakci a různé cross-coupling reakce¹. Ve své práci využívám originální stavebnicový koncept pro přípravu skipped dienů, který využívá odlišné reaktivity bisvinyl-fosfátů. Navržený koncept využívá dvojnásobné chemo- a stereoselektivní enolizačně–fosforylační sekvenci pro přípravu bisvinyl fosfátů **1**. Pro přípravu cílových skipped dienů **2** byla u smíšeného bisfosfátu **1** studována Negishiho reakce, která využila rozdílné reaktivity diethylfosfátové a difenylfosfátové skupiny v molekule.



(1) Petruncio, G.; Shellnutt, Z.; Elahi-Mohassel, S.; Alishetty, S.; Paige, M. Skipped dienes in natural product synthesis. *Nat. Prod. Rep.* **2021**, *38*, 2187-2213.

Chráněné aminokyseliny jako intermediáty pro mechanochemickou syntézu alaptidu

Magdaléna Prečová (B3)

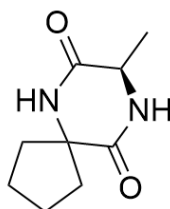
Školitel: Ing. Martin Krupička PhD.

Účinná látka alaptid je cyklický dipeptid, jehož hlavní působení spočívá v urychlení hojení tkáňových buněk a používá se především na drobná poranění, popáleniny, řezné rány či odřeniny. Aplikuje se ve formě masti nebo krému a v České republice je jako léčivo registrován pouze pro veterinární účely.

Struktura alaptidu je složena z dvou odlišných aminokyselin. Tvoří jej jedna z nejběžnějších kódovaných aminokyselin, alanin, a nekódovaná aminokyselina s cyklickým postranním řetězcem, cykloleucin.

Cílem mé práce je chránění N- a C- konce těchto dvou aminokyselin, přednostně mechanochemickou cestou. Mechanochemie neboli syntéza v pevné fázi, spočívá ve vyvolání a podporování chemických reakcí pomocí mechanické energie. Do procesu vstupují pevné látky nanejvýš s malým přídavkem kapaliny, mletí probíhá buď v pevné fázi nebo v suspenzi. Mezi hlavní výhody patří práce bez rozpouštědel, rychlejší průběh a vyšší výtěžky reakce.

Z velkého množství možných chránících skupin volíme podle dalšího zpracování (například způsobu deprotektce), dostupnosti a ceny chemikálií. Specifickým hlediskem při využití mechanochemie je skupenství reaktantů a intermediátů – upřednostňujeme pevné látky.

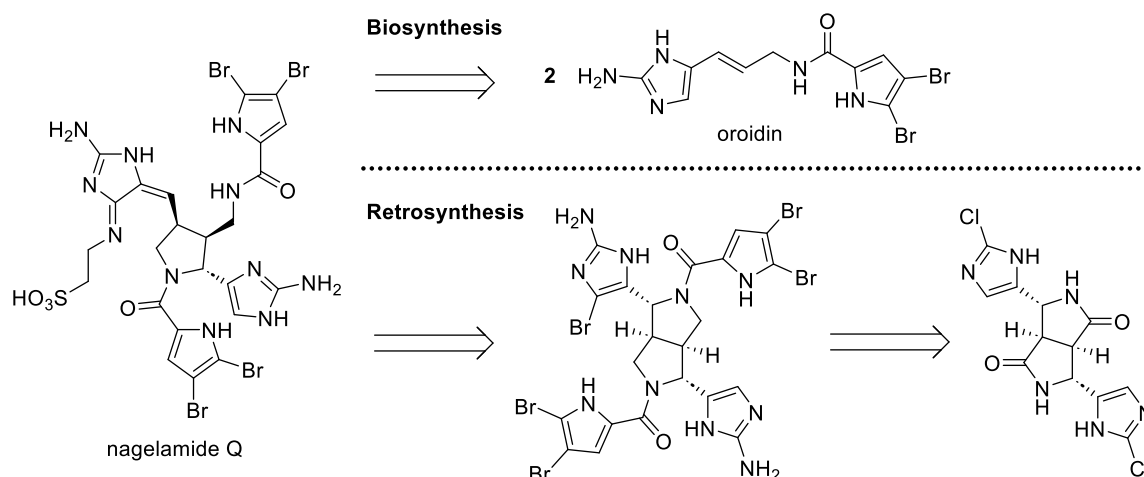


Towards the Total Synthesis of Nagelamide Q

Andrea Slívová (B1)

Školitel: Dr. habil. Ullrich Jahn

Nagelamides, pyrrole-imidazole alkaloids found in marine sponges belonging to the genus *Agelas*, are biosynthesized from oroidin and display diverse biological activities.¹ Nagelamide Q, a densely functionalized pentacyclic member of the alkaloid family, exhibits potent antimicrobial and antifungal properties.² In 15 years since its isolation, no total synthesis of nagelamide Q was achieved due to the functional group density and stereochemical complexity of the bioactive natural product. To tackle these synthetic challenges, we propose a C2-symmetry-breaking fragmentation of bis(acyl)pyrrolidinopyrrolidine. Approach to the central symmetrical bislactam intermediate will be discussed.



Scheme 1. **Biosynthesis and retrosynthetic analysis of nagelamide Q.**

REFERENCES:

1. Lindel, T. Chemistry and Biology of the Pyrrole-Imidazole Alkaloids. In *The Alkaloids: Chemistry and Biology*; Knölker, H.-J., Ed.; Academic Press: Cambridge, 2017; Vol 77, ch 3, p. 117.
2. Araki, A.; Kubota, T.; Aoyama, K.; Mikami, Y.; Fromont, J.; Kobayashi, J. *Organic Letters* **2009**, 11 (8), 1785-1788.

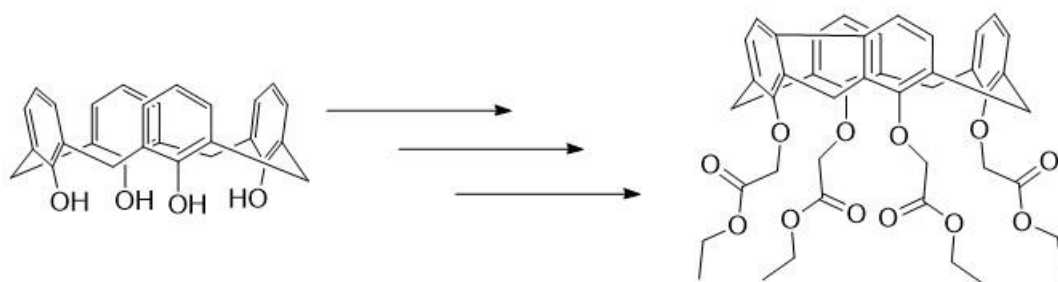
Rigidizace calixarenového skeletu pro syntézu receptorů

Libor Kuchař (B3)

Školitel: doc. Ing. Jan Budka, Ph.D

Calixareny jsou významnou třídou makrocyclických sloučenin, které nacházejí široké uplatnění v host-guest chemii díky své schopnosti vytvářet stabilní komplexy s ionty i nenabitými molekulami. Dosud jedinou objevenou reakcí umožňující přímou derivatizaci *meta*- polohy benzenových jader calixarenových skeletů je merkurace. Takto vzniklou strukturu lze následně převést na *meta*-přemostěný derivát pomocí couplingové reakce.

V rámci své práce jsem se věnoval syntéze takto rigidizovaných calixarenových receptorů. Další studium se zaměří na zkoumání vlivu přemostění na schopnost komplexace kationtů ve srovnání s receptory s nerigidizovaným skeletem. Výsledky těchto studií mohou přispět k lepšímu pochopení vlivu rigidizace na selektivitu komplexce a afinitu těchto sloučenin ke specifickým iontům.

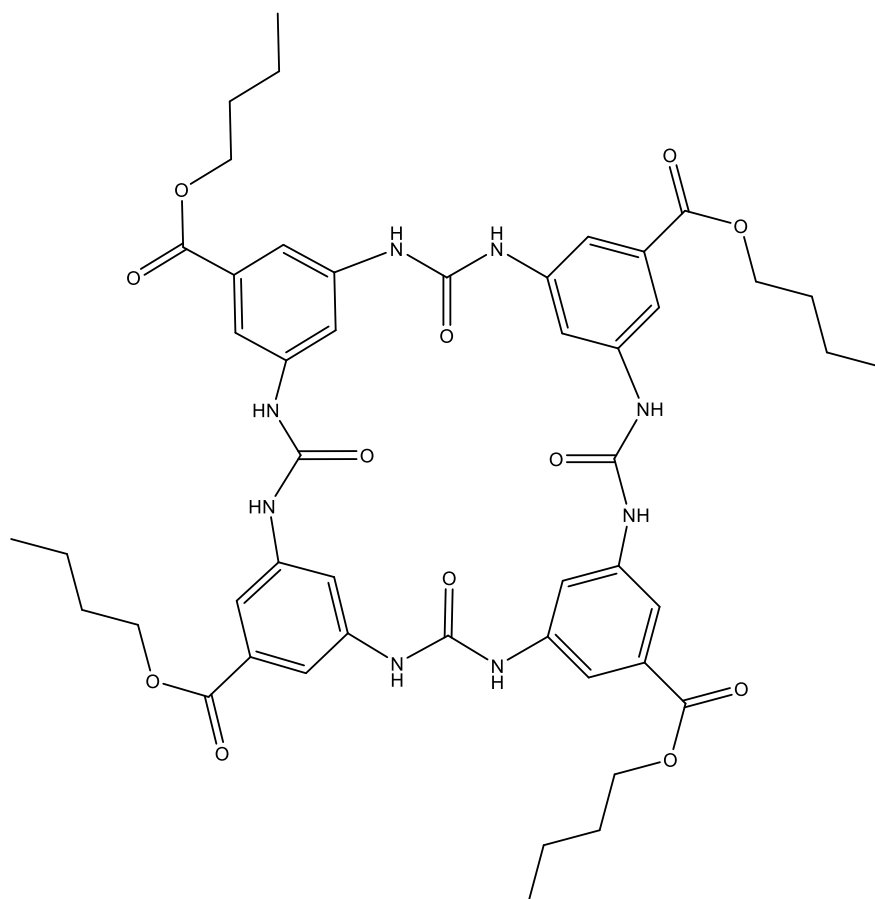


Syntéza fenylen-močovinových makrocyclů s derivatizovatelnými funkčními skupinami

Jan Keresteš (B3)

Školitel: Ing. Michal Himl, PhD.

Cílem této práce je postupná syntéza karboxy-substituovaného fenylen-močovinového makrocyclu a optimalizace jednotlivých reakčních kroků. Struktura makrocyclu se skládá ze čtyř benzenových jader substituovaných esterovými skupinami, jednotlivá jádra jsou spojena močovinovými můstky (viz. Obr.). Na syntetizovaném makrocyclu budou dále provedeny pokusy o transformaci esterových skupin. Z předchozích prací naší výzkumné skupiny bylo zjištěno, že karbonylové skupiny močovinových segmentů se podílejí na vzniku komplexů s ionty alkalických kovů. Na cílovém makrocyclu budou tedy také provedeny komplexační studie, zahrnující zkoumání selektivity a míry komplexace s jednotlivými ionty.

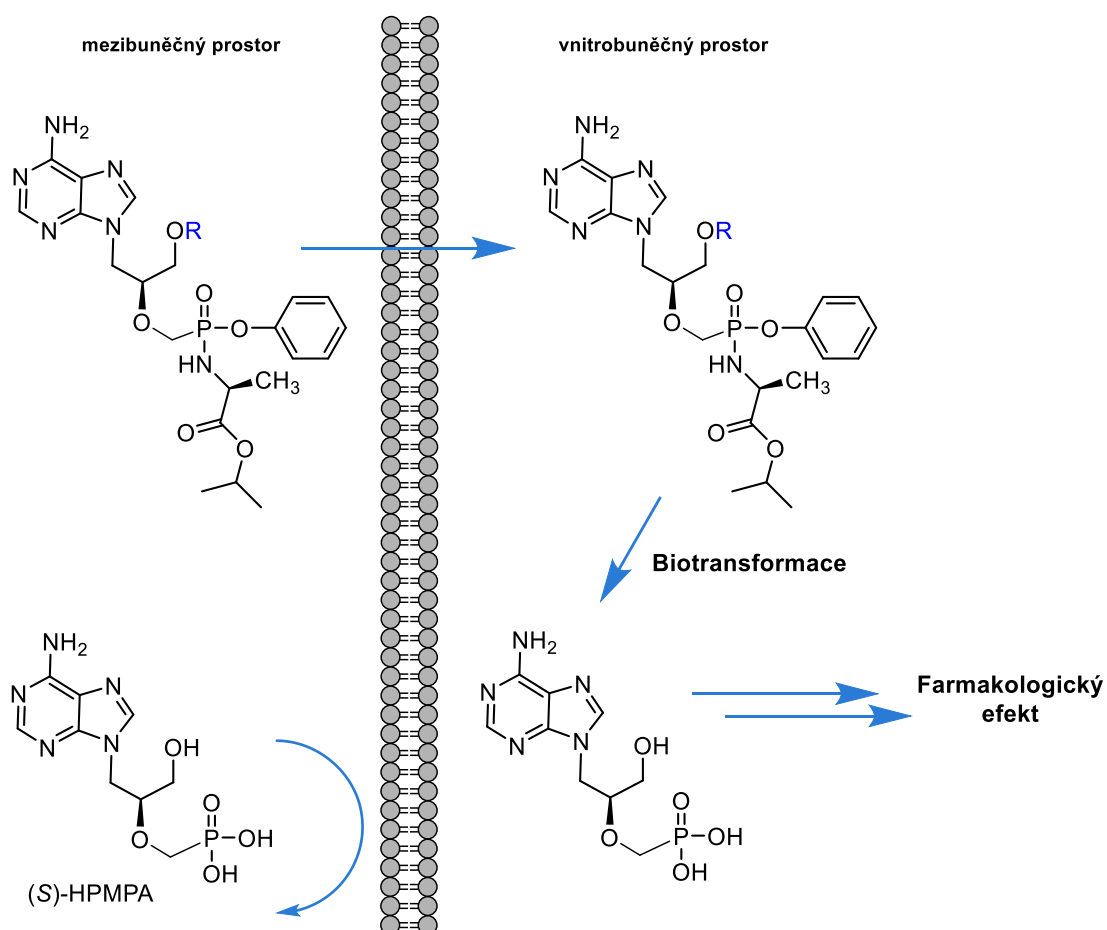


Proléčiva acyklických nukleosidových fosfonátů s antivirovými vlastnostmi

Adriana Struminská (B3)

Školitel: prof. Andrea Brancale, PhD. / Ing. Zlatko Janeba, PhD.

(S)-HPMPA (9-[3-hydroxy-2-(phosphonomethoxy)propyl]adenin) byl testován jako potenciální širokospektré antivirotikum na DNA viry jako polyomaviry a adenoviry. Největším limitem této molekuly je však její prostupnost do buňky přes fosfolipidovou dvojvrstvu (Obr. 1). Transformace této látky na proléčivo může významným způsobem zlepšit její farmakokinetické vlastnosti, díky čemuž by se mohla stát léčivem uvedeným do praxe. Nová proléčiva jsou navržena tak, aby po průniku buněčnou membránou prošla enzymatickou/chemickou aktivací, čímž se přemění na aktivní formu léčiva na cílovém místě. Byla studována možnost přípravy proléčiv látky (S)-HPMPA na bázi tzv. ProTides.



Sekce: **Organická chemie B3**
laboratoř C, 9:15 hod

Komise:

Předseda: doc. Dr. Ing. Jana Hodačová

Členové: Ing. Radek Jurok, Ph.D. - organizační tajemník

Ing. Václav Kozmík, CSc.

Ing. Jan Kulička (Apigenex)

Ing. Martin Horčic, Ph.D. (Bio-Medica)

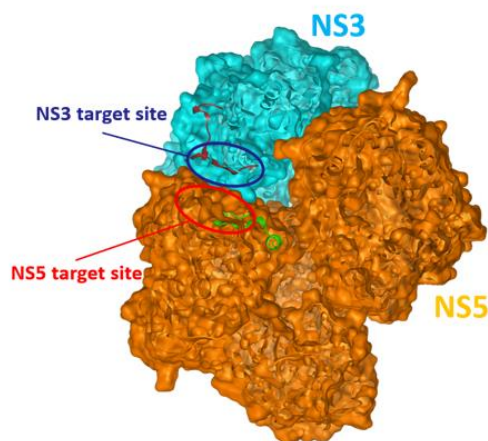
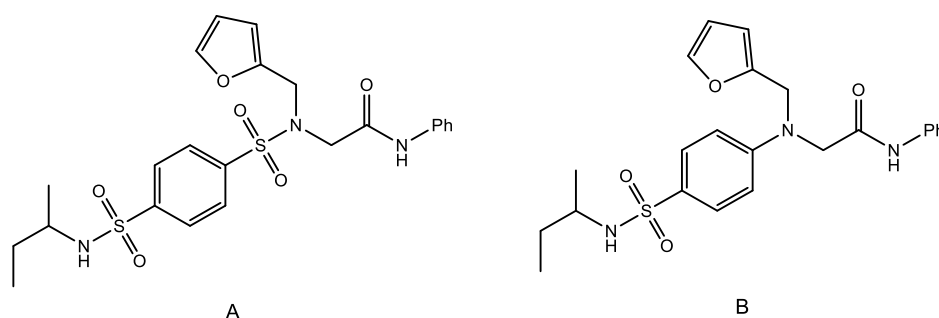
Soutěžící:	09:15	Jakub Janáč
	09:30	Martina Wágnerová
	09:45	Jakub Sochor
	10:00	Pavel Říkovský
	10:15	~ <i>Coffee Break</i> ~
	10:30	Kamila Kučerová
	10:45	Karla Hovorková
	11:00	Michal Novotný
	11:15	Artem Lobanov

Hit expansion on novel antiviral compounds: investigating the replacement of a sulphonamide linker with an amine

Jakub Janáč (B3)

Supervisor: Ing. Petra Cuřínová, Ph.D.

Dengue is a mosquito-borne viral disease causing an estimated 100 million infections annually. The development of antivirals against dengue is still in its early stages. Di-sulphonamide compound A was identified to be a suitable candidate for disrupting the complex between the viral proteins NS3 and NS5, which is essential for viral replication. To investigate the antiviral activity of the di-sulphonamide scaffold's antiviral activity, we prepared a series of analogues of hit compound A, replacing one of the sulphonamide groups with an amine (compound B). This substitution should bring multiple benefits, such as shortening the synthetic route, and metabolic stabilization of the compound. Moreover, it should give us clues about the role/necessity of the sulphonamide group in the biological activity of the original hit compound. Synthesis of the electron-deficient substituted anilines had proven to be challenging, nevertheless, we devised a method for forming these species using reductive amination with subsequent alkylation under microwave irradiation. A series of compounds was synthesized with varying substituents on the aniline nitrogen, which was then tested for biological activity.

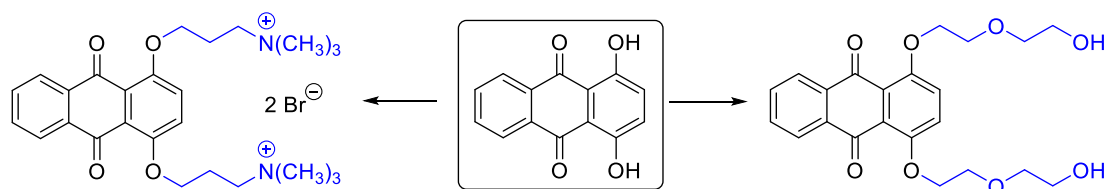


Deriváty antrachinónu ako vodorozpustné redoxne-aktívne zlúčeniny

Martina Wágnerová (B3)

Školiteľ: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Deriváty antrachinónu sú molekuly s širokým využitím – od výroby farbív, po medicínske aplikácie a v posledných rokoch sa využívajú aj v oblasti prietokových batérií (RFB - *Redox Flow Batteries*). Vďaka svojej redoxnej aktivite sú schopné reverzibilne odovzdávať a prijímať elektróny, čo je kľúčové pre aplikácie v RFB. V posledných rokoch došlo k významnému rozvoju v oblasti vodných RFB. Je preto kľúčové aby sa organické látky dobre rozpúšťali vo vode. Nevyhnutnosťou je aby cieľové štruktúry obsahovali okrem redoxne-aktívnej jednotky aj funkčné skupiny, ktoré zabezpečia ich dobrú rozpustnosť. Rozpustnosť pripravených derivátov vo vode môže byť ovplyvnená hodnotou pH roztoku a typom použitej funkčnej skupiny. Deriváty s hydroxidovými (-OH) a karboxylovými (-COOH) skupinami majú vysokú rozpustnosť pri alkalickom pH, zatiaľ čo molekuly obsahujúce -SO₃H skupiny sú dobre rozpustné v kyslých roztokoch. Pri použití polyetylénglykolových reťazcov a amóniových solí môže byť dostatočná rozpustnosť už pri neutrálnom pH. Cieľom tejto práce je príprava 1,4-disubstituovaného antrachinónu u ktorého sú v postrannom reťazci naviazané skupiny zvyšujúce rozpustnosť vo vode – etylénglykolové reťazce alebo kvartérne amóniové soli, štúdium ich stability a elektrochemického chovania.



Synthesis and kinetic characterization of light-driven molecular motors

Jakub Sochor (B2)

Supervisor: Mgr. Jiří Kaleta, Ph.D.

Consultant: Guillaume Bastien, Ph.D.

Over the last decades, a lot of effort has been invested into controlling the molecular motion of synthetic rotors, switches and motors in order to incorporate them into more complex molecular machines.¹ Among these motors, the fluorene-based systems are of special interest due to their favorable optical and kinetic properties as well as synthetic availability.

The aim of this work was to determine the effect of various substituents on the motional properties of these systems. A series of fluorene-based motors derived from parent **1** differing in substitution on the rotor and the stator part was prepared (Figure 1). The syntheses were accomplished using a Barton-Kellogg olefination.² The properties of these systems were evaluated using UV-Vis spectroscopy at different temperatures and the kinetic parameters (ΔG , ΔH , $t_{1/2}$) were determined from Eyring equation. The compounds prepared in this work will be used to gain a better understanding of complex molecular machinery involving multiphotochromic systems, nanovehicles, etc.

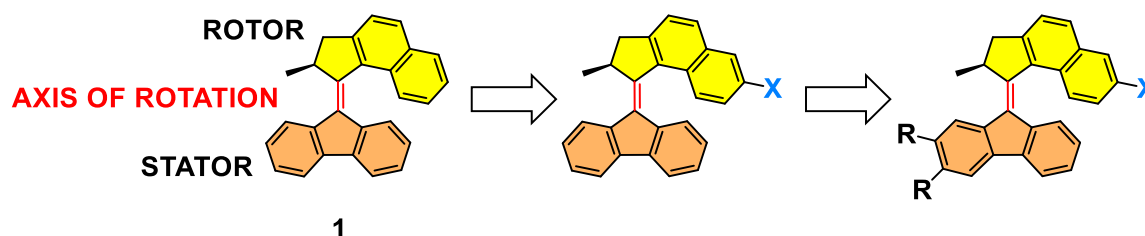


Figure 1: The structures of the substituted fluorene-based motors described in this work.

This work was supported by the Institute of Organic Chemistry and Biochemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic (RVO: 61388963) and the Ministry of Education, Youth and Sports (grant number: LTAUSA19120).

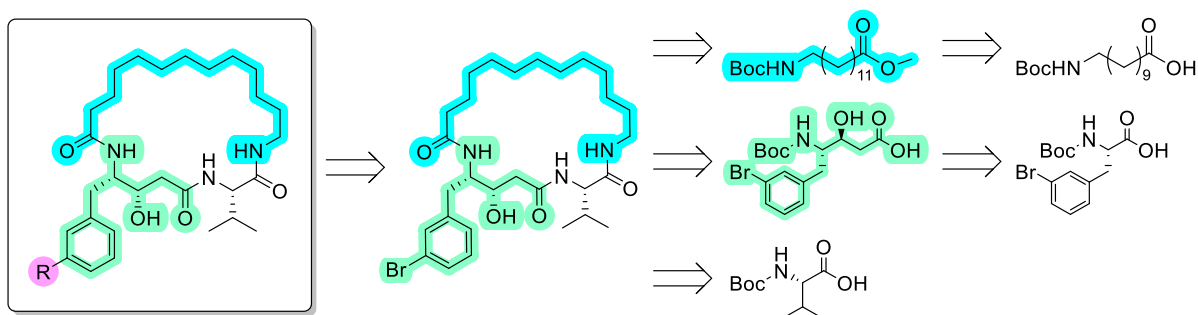
References: [1] Pooler, D. R. S.; Lubbe, A. S.; Crespi, S. & Feringa; B. L. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 14964–14986. [2] Severa, L.; Santos Hurtado, C.; Rončević, I.; Mašát, M.; Bastien, G.; Štoček, J. R.; Dračínský, M.; Houska, V.; Kaletová, E.; Garza, D. J.; Císařová, I.; Cimatú, K. L. A.; Bastl, Z.; Kaleta, J. *Chem. Eur. J.* **2024**, *30*, e2023028.

Preparation of pepstatin A macrocyclic analogues

Pavel Říkovský (B3)

Školitel: Ing. Michal Himl, Ph.D.

The thesis deals with the preparation of macrocyclic cathepsin D (CatD) inhibitors, structurally derived from the most potent naturally occurring inhibitor pepstatin A, as well as their precursors from commercially available compounds. In the previously published work, the synthesis was done individually for each macrocycle. In this work, a macrocycle suitable for divergent synthesis is prepared, from which several novel derivatives can be synthesised via one-step reaction. The experimental work can be divided into several subsections. The first subsection includes the preparation of two precursors, i.e., a statine amino acid analogue and a suitable linker for the synthesis of macrocyclic inhibitors of a desired cycle size. The second subsection then focuses on the preparation of the modifiable macrocyclic analogue, from which other derivatives can easily be synthesised via Suzuki coupling, as described in the third and final part.

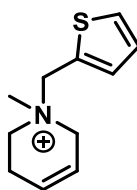


Synthesis of Novel M₂-Selective Muscarinic Receptor Agonists and Their Biological Testing

Kamila Kučerová (B3)

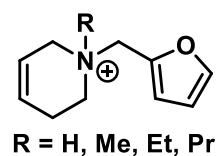
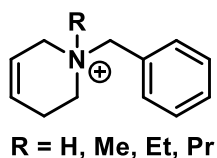
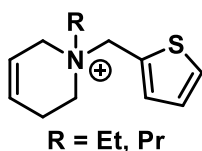
Supervisor: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

Muscarinic receptors are G protein-coupled receptors expressed in human cells of the central and auxiliary nervous tissue. As disruption of a muscarinic signaling can lead to many neurological and psychiatric disorders such as schizophrenia or Alzheimer's disease, the aim of our work is to find novel analgesics selective for one specific signaling pathway in order to eliminate undesired side effects.



JR-6

Our plan is to synthesize analogues of **JR-6**, which is our lead compound, as a part of a structure–activity study. Series with thienyl and benzyl have already been synthesised, the one with furanyl is still in progress.



At the Institute of Physiology of CAS I perform affinity tests to identify which compounds bind the best to the active site of the muscarinic receptor.

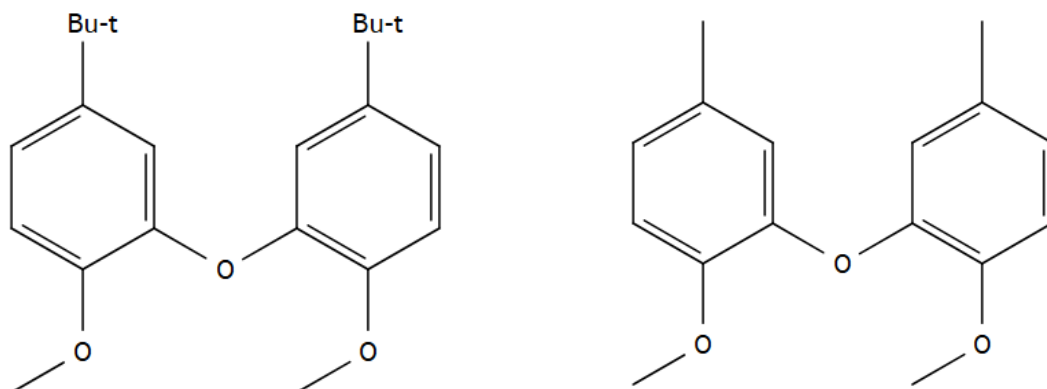
Syntéza stavebních kamenů pro konstrukci oxacalixarenů

Karla Hovorková (B3)

Školitel: Ing. Michal Churý

Calixareny jsou makrocyclické sloučeniny, které se široce uplatňují v supramolekulární chemii, a to především jako receptory pro anionty a kationty, ale i neutrální molekuly. Můstkové atomy mezi aromatickými jádry v calixarenech ovlivňují jejich geometrii a fyzikálně-chemické a komplexační vlastnosti. Jelikož se síra osvědčila jako vhodný můstek, nabízí se možnost využít i jiné chalkogeny, například kyslík nebo selen.

Ve své práci se zaměřuji na syntézu kyslíkatých dimerů jako stavebních bloků oxacalixarenů. Další výzkum bude zaměřen na syntézu oxacalix[n]arenů, které budou odvozeny od těchto dimerů, a studium jejich vlastností v porovnání s běžnými calixareny a thiacalixareny.



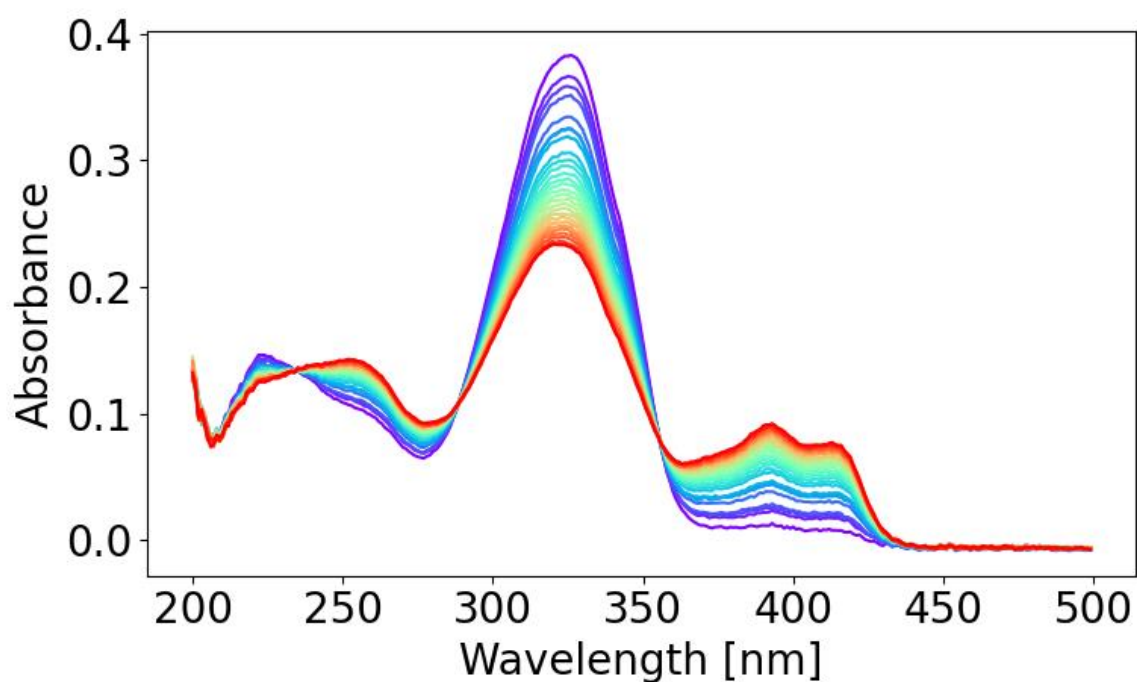
Hybrid acylhydrazone-DAE photoswitches for core photoelectron spectroscopy

Michal Novotný (B2)

Školitel: Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

The class of acylhydrazone photoswitches has been known for some time; however, their ability to transition from the singlet state to the triplet state was only recently discovered. In this work, I focus on the synthesis of one of these compounds with a probe atom. Synthesis was achieved by brominating thiophene-2-carbaldehyde, followed by reaction with benzhydrazide. Photoswitching was assessed by monitoring changes in UV-Vis absorption spectra.

Additionally, I employed computational chemistry tools to model the electronic structure of acylhydrazone and to disentangle how electronic structural properties manifest in UV-Vis spectral characteristics. Using this information, I aim to model and interpret the unique switching mechanism.



Analogy pimozidu jako inhibitory proteinu ARPC2

Artem Lobanov (B3)

Školitel: Mgr. et Mgr. Pavla Perlíková, Ph.D.

Metastázy představují jednu z hlavních příčin úmrtnosti na nádorová onemocnění. Invazivita nádorových buněk je klíčová pro metastázování a důležitou roli zde hraje polymerizace aktinu. Díky ní se tvoří specifické výběžky buněk, které umožňují buněčný pohyb. V současnosti však neexistují žádná schválená léčiva, která by cílila na tento mechanismus. ARPC2 je podjednotka proteinového komplexu Arp2/3, který reguluje polymerizaci aktinu. Z odborné literatury je známo několik molekul, které mají schopnost vázat se na ARPC2 a potenciálně by mohly sloužit jako základ pro vývoj nových terapeutik s antimetastatickým účinkem. Jednou z těchto látek je pimozid, který je v současnosti schválen jako léčivo při terapii Tourettova syndromu. Cílem této práce je syntéza potenciálních inhibitorů ARPC2 na bázi pimozidu s předpokládaným migrastatickým účinkem. Na základě molekulárního dokování a racionálního designu byla navržena série analogů pimozidu. Jejich syntéza využívá nukleofilní adici Grignardových činidel a nukleofilní substituce. Část těchto sloučenin již byla syntetizována a charakterizována pomocí NMR a hmotnostní spektrometrie; rovněž byly provedeny testy biologické aktivity.

