



VYSOKÁ ŠKOLA  
CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ  
V PRAZE



# ZENTIVA



# teva



# Katchem

# arxada

# MERCK



# APIGENEX

# lach:ner



INTERPHARMA  
PRAHA, a.s.



# DIANA

BIOTECHNOLOGIES



HELAGO<sup>®</sup> CZ

# Proxim

# SANTIAGO

laboratorní vybavení

# avantor™



# SHIMADZU

Excellence in Science

# Kapaji

# Studentská vědecká konference 2023

## na Ústavu organické chemie (110)

**Čtvrtek 23. 11. 2023**

- |               |                                                                                                                      |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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:                                                                         |
| 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                                                                   |

# ÚSTAVNÍ KOORDINÁTOŘI

doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.

Ing. Michal Himl, Ph.D.

## SEZNAM SEKCI

1. [Organická chemie bakalářská B1](#)
2. [Organická chemie bakalářská B2](#)
3. [Organická chemie magisterská M1](#)
4. [Organická chemie magisterská M2](#)
5. [Organická chemie magisterská M3](#)
6. [Organická chemie magisterská M4](#)

# Organická chemie bakalářská B1

MÍSTO: LABORATOŘ A

## KOMISE

doc. Dr. Ing. Jana Hodačová (předseda)

doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D. - tajemník

Ing. Václav Kozmík, CSc.

Ing. Jiří Tůma, Ph.D.

Ing. Jan Kulička (Apigenex)

Ing. Michal Maryška, Ph.D. (Santiago)

## PROGRAM

09:15 [Marek Novák](#) (B3, doc. Ing. Michal Kohout, Ph.D.)

*Syntéza chirálních fotosensitivních surfaktantů pro magnetické nanočástice*

09:30 [Vít Novotný](#) (B2, Ing. Petra Ménová, Ph.D.)

*Synthesis of chromone-based DC-SIGN inhibitors*

09:45 [Anna Velebová](#) (B3, prof. Andrea Brancale, Ph.D.)

*Synthesis of Methyl di-N,N'-diacetyllactosaminide via Stereoselective Chemical Glycosylation*

10:00 [Vít Bechynský](#) (B3, Ing. Aleš Machara, Ph.D.)

*Model for PROTAC-based targeting of influenza polymerase*

10:15 Coffee Break

10:30 [Matúš Tomčo](#) (B3, Ing. Petr Beier, Ph.D.)

*Strain-promoted [3+2] cycloaddition of cyclic alkynes with fluorinated azides*

10:45 [Monika Nešněrová](#) (B3, Ing. Ondřej Kunderát, Ph.D.)

*Syntéza ligandů pro multivalentní interakce s galektiny*

11:00 [Jakub Janáč](#) (B2, Ing. Petra Cuřínová, Ph.D.)

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

11:15 [Vojtěch Boháček](#) (B3, Ing. Jiří Tůma, Ph.D.)

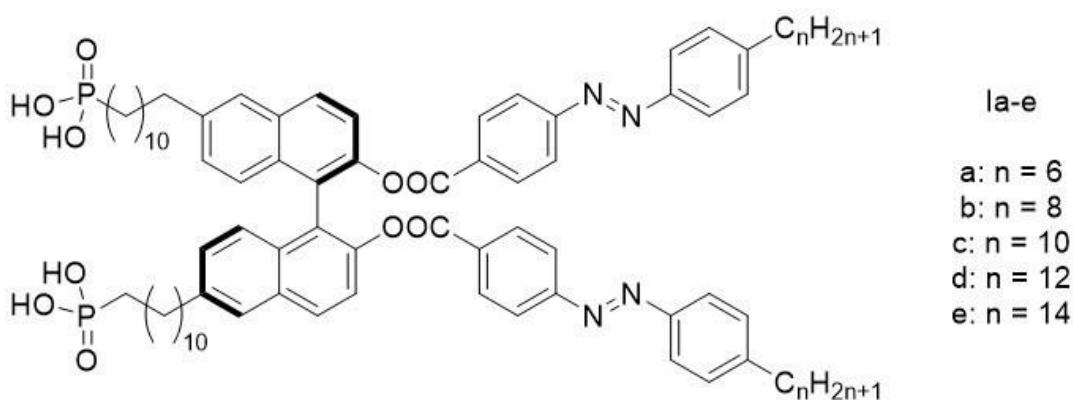
*Syntéza a studium vlastností nové generace opticky aktivních spiropyranových fotonepřepínačů*

# Syntéza chirálních fotosensitivních surfaktantů pro magnetické nanočástice

Marek Novák (B3)

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

Cílem práce je příprava speciálních surfaktantů, které po navázání na magnetické nanočástice kobalt ferritu ( $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ ), předají své vlastnosti uspořádané achirální struktuře kapalných krystalů (mesofázi). Surfactant byl navržen tak, aby ve své struktuře obsahoval chirální a fotosenzitivní složku. Zavedením do kapalně-krystalické matrice tak dojde k indukování chirálního uspořádání, zároveň se celý systém stane citlivým na UV záření a získá magnetické vlastnosti propůjčené nanočásticemi. Vzniklou chirální mesofázi pak bude možné ovlivnit mechanicky, magneticky, světlem i elektrickým polem, což je v případě uspořádaných tekutin zcela unikátní fenomén. Jako chirální stavební prvek dopantu použijeme (*R*)-1,1'-bi-2-naftol (BINOL). Fotosenzitivní vlastnosti zajistí azoskupina, která při absorpci UV záření reverzibilně změní konfiguraci dvojné vazby z *E* na *Z* a tím dojde k rozvolnění struktury mesofáze. Surfactanty se pak liší v délce alkoxylových řetězců ramen obsahujících azoskupinu (Obr. 1).

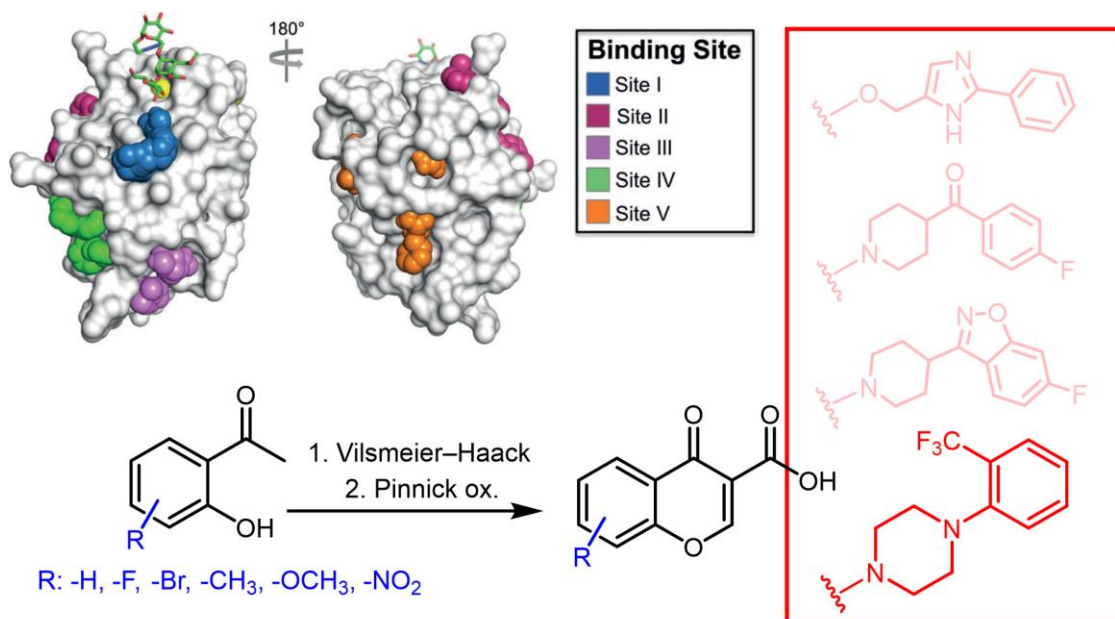


# Synthesis of chromone-based DC-SIGN inhibitors

Vít Novotný (B2)

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

DC-SIGN is an immune system receptor important in the processes of antigen presenting, but also subject to misuse by many pathogens (e.g., HIV). Exploiting the medicinal potential of DC-SIGN is challenging due to the shallow and hydrophilic nature of the receptors' primary carbohydrate binding site. A pioneer study of secondary binding sites was performed by Rademacher et al. These secondary sites are less hydrophilic and could interact with non-carbohydrate drug-like molecules. In continuity with our previous research on quinolone derivatives as DC-SIGN inhibitors, my work focuses on the synthesis and bioactivity evaluation of chromone derivatives. The synthetic route begins with the Vilsmeier–Haack reaction of substituted 2-hydroxyacetophenone, forming the chromene-3-carbaldehyde core. Using the Pinnick oxidation, the aldehyde is then converted to an acid. Subsequently, nucleophilic fragments with suggested DC-SIGN affinity will be coupled; from these, 1-(2-(trifluoromethyl)phenyl)piperazine has already been tried. The affinity evaluation of the synthesized chromone-based compounds is in progress in Prof. Rademacher's group in Vienna.

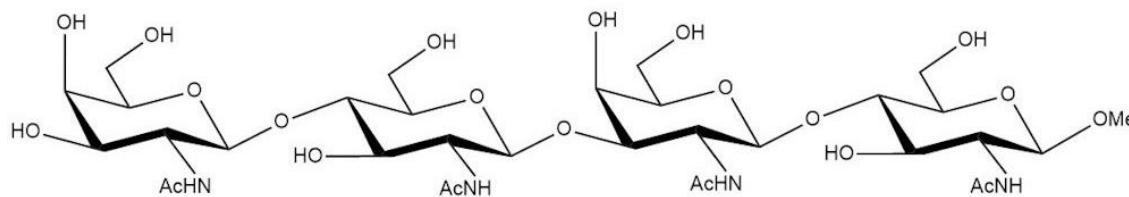


# Synthesis of Methyl di-*N,N'*-diacetyllactosaminide via Stereoselective Chemical Glycosylation

Anna Velebová (B3)

Školitel: prof. Andrea Brancale, Ph.D.

Galectins are family of 15 biologically active proteins, commonly found in human tissues. The specific inhibition of human galectins has a vast pharmacological potential. Especially the inhibition of human galectin-3 (Gal-3) is desirable because of its direct link to tumour genesis and other cancer related processes. Even though all  $\beta$ -galactosides are Gal-3 ligands in general, previous study has shown that Gal-3 recognise *N,N'*- $\beta$ -diacetyllactosamine epitope with high selectivity compared to other galectins. In this work, we describe a partial synthesis of novel tetra-saccharide galectin inhibitor with di-*N,N'*- diacetyllactosaminide epitope. The synthesis of the target compound consists of the preparation of suitably protected monomeric units and their connection via stereoselective chemical glycosylation. The initial synthetic plan had to be modified several times due to the unexpected issues with reactivity or selectivity which led to a series of dead ends. Such dead ends however illustrated the complexity of oligosaccharide synthesis and provided valuable insight into the reactivity of synthetic intermediates going beyond current state-of-the-art.



Target structure: Methyl di-*N,N'*-diacetyllactosaminide

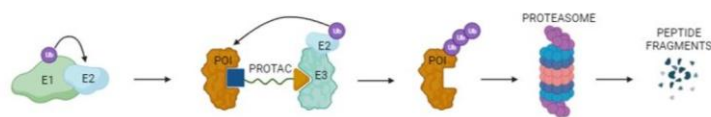
# Model for PROTAC-based targeting of influenza polymerase

Vít Bechynský (B3)

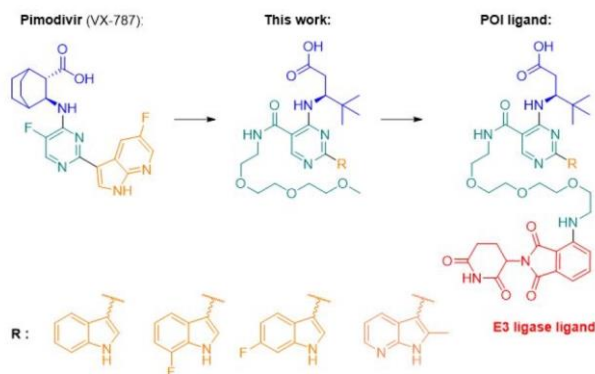
Školitel: Ing. Aleš Machara, Ph.D.

Proteolysis targeting chimeras (PROTACs) provide a novel approach for specific protein degradation. This emerging field has proven its therapeutic potential over the past few years. PROTACs consist of two main parts: Protein of interest (POI)-binding and E3 ligase-binding. The mode of action is driven by the proximity effect, where the PROTAC links the POI and the E3 ligase closely together resulting in polyubiquitination of said POI leading to subsequent proteasome mediated degradation. This mechanism provides many benefits over the standard inhibition model such as catalytic properties, ability to target undruggable proteins and higher resistance to mutations. Antiviral PROTACs thereby present a different perspective for fighting viral infections. This fact led to an opportunity to develop a PROTAC-based model for targeting the influenza virus, namely its polymerase. This project focuses on the PB2 subunit responsible for cap-binding, a process crucial to viral protein expression. Herein, we developed an experimental and synthetic approach for synthesis of derivatives similar to the successful small-molecule inhibitor for PB2 (VX-787) with marginally worse activity, followed by the selection of the most suitable one for the final PROTAC and investigation of its activity.

Figure 1:



Scheme 1:

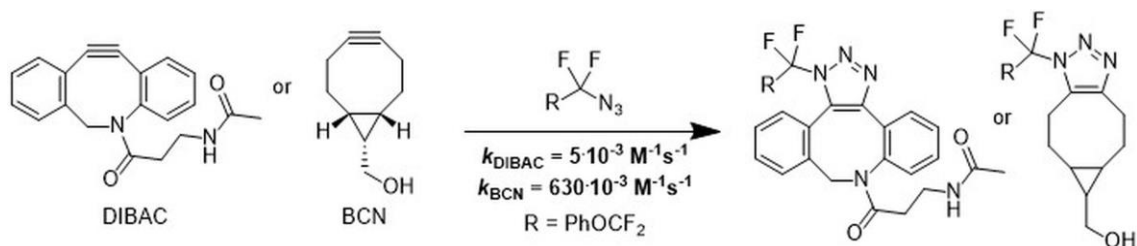


## Strain-promoted [3+2] cycloaddition of cyclic alkynes with fluorinated azides

Matúš Tomčo (B3)

Školitel: Ing. Petr Beier, Ph.D.

Strain promoted azide-alkyne cycloaddition (SPAAC) is an important tool for biorthogonal chemistry – bioconjugations, bioimaging and even drug delivery. For its application, the reaction needs to be selective, fast, and most importantly biocompatible. In our group we study the preparation and reactivity of new stable  $\alpha$ -fluorinated azides. The aim of this work is to show that  $\alpha$ -fluorinated azides can be used as reagents in SPAAC. Their reactivity with cyclooctyne derivatives DIBAC or BCN was investigated, and the reaction rate constants were determined by IR monitoring. Moreover, the analogous nonfluorinated azide was also studied for a reactivity comparison. Lastly the impact of water, buffers, and common biomolecules, such as glutathione and lysine, on the stability of  $\alpha$ -fluorinated azides was studied to ascertain their biocompatibility.



# Syntéza ligandů pro multivalentní interakce s galektiny

Monika Nešněrová (B3)

Školitel: Ing. Ondřej Kunderát, Ph.D.

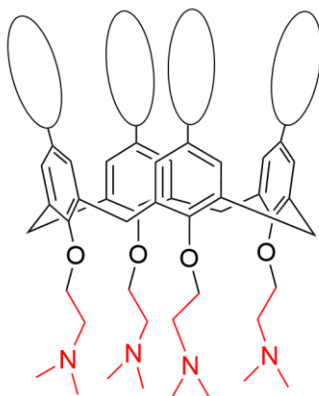
Galektiny jsou molekuly patřící do skupiny lektinu, což jsou proteiny mezi jejichž vlastností patří schopnost vázat  $\beta$ -galaktosidy či oligosacharidy zakončené  $\beta$ -D-galaktózou. Toto navázání může následně ovlivňovat řadu biologických procesů, jako je například apoptóza či regulace imunitního systému. Galektiny také figurují v různých chorobách, jako jsou záněty, srdeční onemocnění či dokonce rakovina.

Cílem práce je syntéza glykocalixarenů, kdy postranní řetězce calixarenů, nesou ligandy obsahující  $\beta$ -D-galaktózový motiv. Takto vytvořené multivalentní systémy by měly mít vysokou afinitu ke galektinům, a tak působit jako jejich inhibitory. V porovnání s předchozími glykocalixareny jsou tyto calixareny 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.

Zjednodušené znázornění našeho multivalentního systému (glykocalixaren):



: část nesoucí sacharidovou skupinu

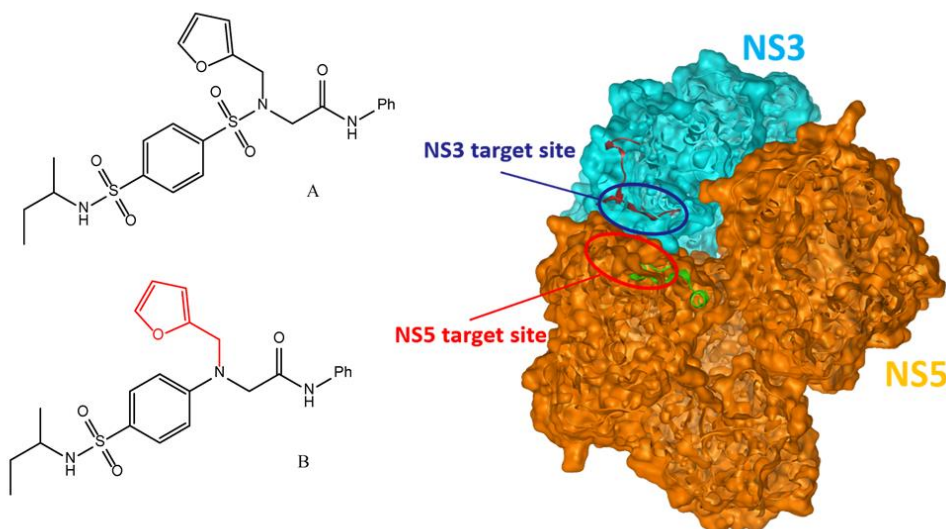


## *Hit expansion on novel antiviral compounds: investigating the replacement of a sulphonamide linker with an amine*

Jakub Janáč (B2)

Školitel: Ing. Petra Cuřínová, Ph.D.

Dengue is a mosquito-borne viral disease causing an estimated 100 million infections per year. The development of antivirals against dengue is still in its early stages. Inhibition of protein-protein interactions in viral replication complexes is a promising strategy to disrupt viral replication. NS3 and NS5 complex plays a vital role in the dengue life cycle and its structure is conserved throughout other dengue serotypes, which makes it an attractive target for broad-spectrum antivirals. Docking-based virtual screening of 1 million compounds revealed 30 possible small molecules suitable for disrupting the NS3/NS5 complex. Further in-vitro analysis showed exceptional activity of sulphonamide compound A. Substitution of the sulphonamide group with an amine should bring multiple benefits, such as shortening the synthetic route or stabilization of the compound. Moreover, it should give us clues about the role/necessity of the sulphonamidic group in the biological activity of the original hit compound. The goal is to prepare compound B via 4-step synthesis and develop analogues using different heteroaryl substituents in the highlighted position.

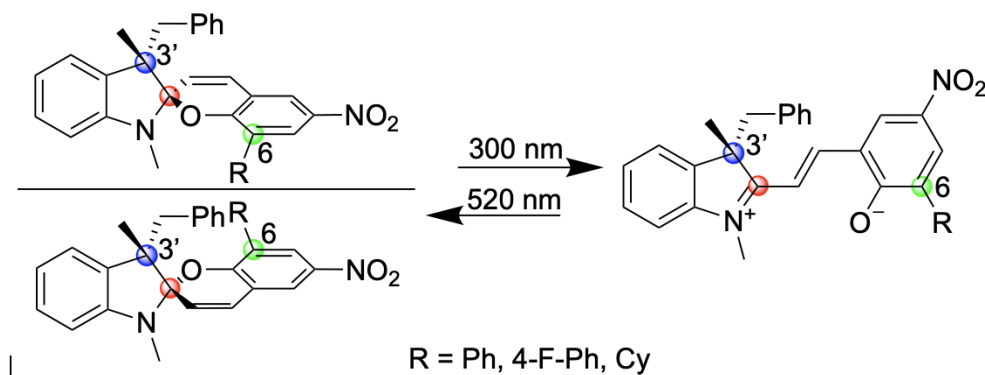


# Syntéza a studium vlastností nové generace opticky aktivních spiropyranových fotopřepínačů

Vojtěch Boháček (B3)

Školitel: Ing. Jiří Tůma, Ph.D.

Spiropyrany jsou heterocyklické fotochromní sloučeniny schopné přecházet mezi nízkopolární spiroformou a otevřeným, zwitteriontovým merocyaninem (viz. obr.). Právě díky této dramatické změně nejen své geometrie, ale především polarity, našly spiropyranové fotopřepínače již řadu aplikací v moderních materiálech. Soudobý trend ve výzkumu chytrých materiálů často zahrnuje implementaci chiralidy, která umožňuje vznik orientovaných domén materiálu, a tím otevírá prostor pro zcela nové, často neočekávané aplikace. Spiropyrany jsou ve své povaze látky chirální díky asymetrickému spirocentru. Avšak příprava opticky čistého spiropyranového fotopřepínače je prakticky nedosažitelná, jelikož spiropyranu podléhají spontánní racemizaci skrze otevřenou merocyaninovou formu. V naší pracovní skupině se věnujeme přípravě derivátů spiropyranu s pomocným centrem chiralidy v poloze 3'. Toto centrum řídí rovnováhu spontánního zavírání merocyaninové formy za vzniku dvou epimerů, kde je v ideálním případě vznik jednoho z nich zcela potlačen, a tím získán opticky čistý spiropyran. V rámci této práce byly připraveny tři modelové fotopřepínače na bázi spiropyranu s centrem chiralidy v poloze 3' a prodlužujícím ramenem v poloze 6. Cílové sloučeniny byly studovány pomocí NMR a UV-Vis spektroskopie.



# Organická chemie bakalářská B2

MÍSTO: A278E

## KOMISE

prof. Ing. Jiří Svoboda, CSc. (předseda)

Ing. Eva Svobodová, Ph.D. - tajemník

prof. Ing. Ivan Stibor, CSc.

Ing. Martin Krupička, Ph.D.

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

Ing. Jiří Vokál, Ph.D. (Lach-Ner)

## PROGRAM

09:15 [Kristián Schwan](#) (B3, prof. Andrea Brancale, Ph.D.)

*Synthesis and NMR structure elucidation of new tetrahydroquinoxaline derivatives as NMDA2 activators*

09:30 [Pavel Říkovský](#) (B2, Mgr. Martin Hadzima)

*Příprava makrocyclických analogů pepstatinu A*

09:45 [Eliška Marková](#) (B3, Ing. Jiří Tůma, Ph.D.)

*Studium interakce spiropyranových přepínačů s  $\alpha$ -aminokyselinami*

10:00 [Miroslav Stroka](#) (B3, Dr. habil. Ullrich Jahn)

*Towards the total synthesis of ampelopsin F*

10:15 Coffee Break

10:30 [Adam Kleman](#) (B2, Ing. Petr Beier, Ph.D.)

*Synthesis of 1-fluoroalkylisoquinoline derivatives*

10:45 [Lenka Vondráčková](#) (B3, Ing. Petra Cuřínová, Ph.D.)

*Synthesis of aromatic amines through the rearrangements of thiocarbonyl intermediates.*

11:00 [Karolína Roháčková](#) (B3, Ing. Michal Himl, Ph.D.)

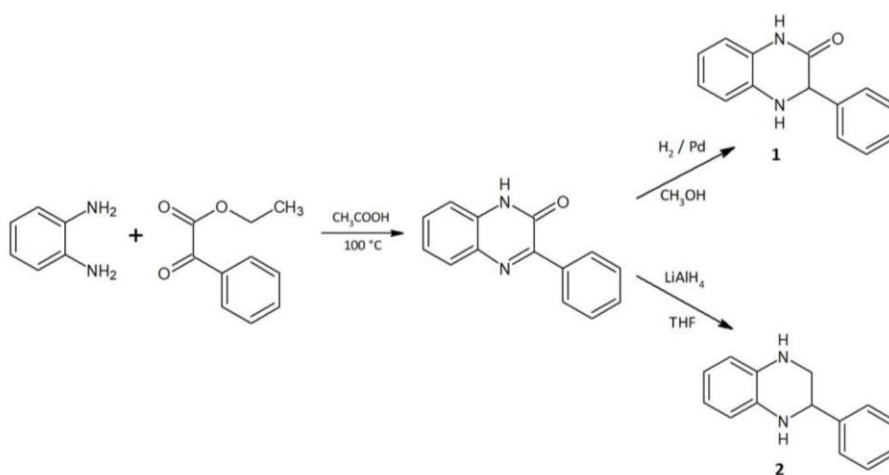
*Syntéza a studium komplexačních vlastností 1,3-dibutoxy-1,3-fenylen močovinového makrocylu*

# Synthesis and NMR structure elucidation of new tetrahydroquinoxaline derivatives as NMAT2 activators

Kristián Schwan (B3)

Školitel: prof. Andrea Brancale, Ph.D.

NMAT2 is a neuron-specific enzyme, found in the cytoplasm, which stimulates the synthesis of  $\text{NAD}^+$ . A recently identified natural compound (EGCG, epigallocatechin gallate) showed a positive effect on increasing the  $\text{NAD}^+$  levels in cells. Neurodegeneration is associated with low levels of  $\text{NAD}^+$ , and it could be possibly delayed, or suppressed, by stimulating the NMAT2 enzyme. This work is focused on synthesis, purification and characterization of tetrahydroquinoxaline derivatives as structural analogues of EGCG. In this project, we focus especially on 3-phenyl-3,4-dihydroquinoxaline-2(1H)-one (1) and 2-phenyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoxaline (2) derivatives. The synthesis of these compounds is possible through the reaction of o-phenylenediamines with oxoacid esters followed by reduction. The reduction can be partial (1) or complete (2) on the right reaction conditions. The resulting amide (1) and amine (2) offer the possibility of selective alkylation of nitrogen atoms. By altering the substituents on the starting compounds, different tetrahydroquinoxaline derivatives were prepared. Structures of all products were elucidated by  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  and 2D NMR spectra.

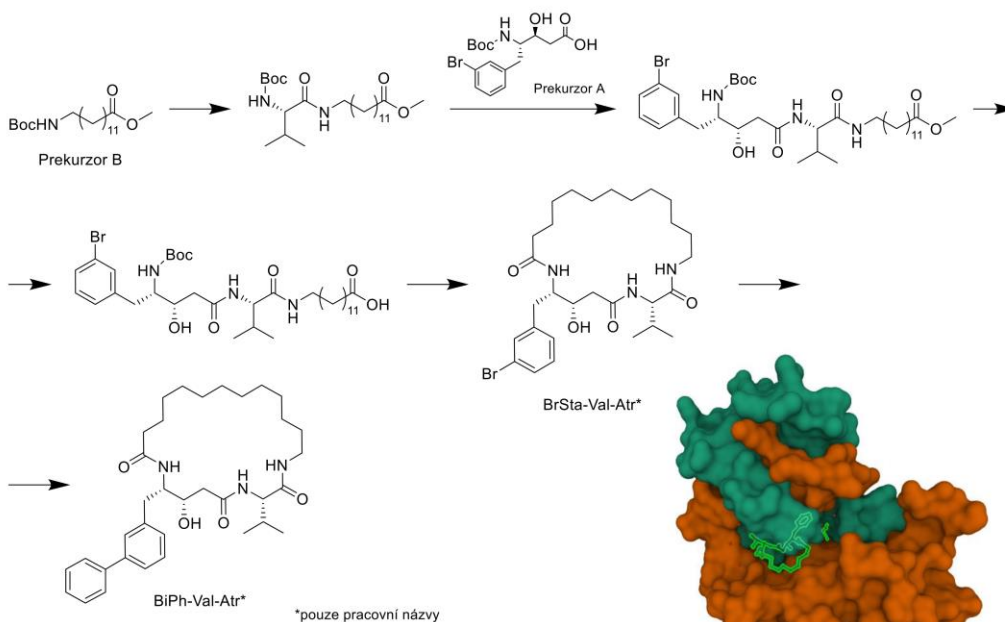


# Příprava makrocyclických analogů pepstatinu A

Pavel Říkovský (B2)

Školitel: Mgr. Martin Hadzima

Lidský proteolytický enzym katepsin D je předmětem nemálo publikací kvůli jeho nadprodukci v buňkách karcinomu prsu. Nejpotentnějším známým přirozeně se vyskytujícím inhibitorem katepsinu D je pepstatin A. Pepstatin A však nevykazuje vhodné vlastnosti, nesplňuje žádné z pěti obecných Lipinského pravidel. Proto je pro nás zajímavým cílem připravit jeho makrocyclické analogy, které by vykazovaly stejnou či vyšší míru inhibice a zároveň lepší vlastnosti, co se především rozpustnosti a biodostupnosti týče. Několik takových makrocyclických analogů již bylo připraveno a uvedeno v rámci publikace, ze které jsem vycházel při tvorbě své práce pro Středoškolskou odbornou činnost, v rámci které jsem úspěšně připravil dva prekurzory jednoho makrocyclického analogu. Na tuto publikaci a svou předchozí práci nyní navazuji právě přípravou makrocyclických analogů z dříve syntetizovaných prekurzorů.



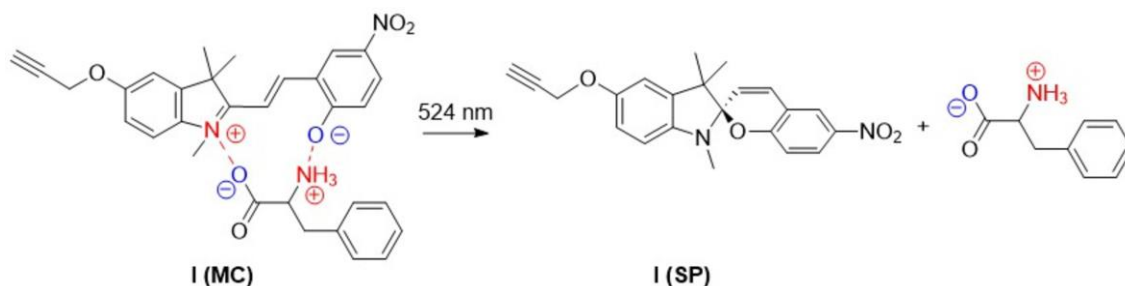
Obr.: Komplex enzymu katepsinu D s inhibitorem pepstatinem A

# Studium interakce spiropyranových přepínačů s $\alpha$ -aminokyselinami

Eliška Marková (B3)

Školitel: Ing. Jiří Tůma, Ph.D.

Spiropyrany představují unikátní typ fotopřepínače, který na základě externího světelného impulsu přechází mezi uzavřenou, nepolární spiropyranovou formou (SP) a otevřeným, zwitterionickým merocyaninem (MC). Díky této dynamické, reverzibilní transformaci našly spiropyrany uplatnění v mnoha materiálech užívaných např. jako senzory, sorbenty pro čištění odpadních vod, či světlem ovladatelné katalyzátory. V naší laboratoři studujeme interakce spiropyranů, resp. jejich otevřených MC forem s aminokyselinami. Aminokyseliny, jakožto přirozené zwitterionty, jsou vhodným partnerem pro tvorbu dvojnásobné iontové vazby s MC formou spiropyranu. MC forma je tak schopna selektivního zachytu aminokyselin z roztoku a jejich následného uvolnění pomocí světelného impulsu (Obr. 1). Nastíněný koncept může v budoucnu najít aplikaci pro chromatografickou separaci aminokyselin, či pro direktivní transport a řízené uvolnění léčiva na bázi aminokyseliny. V rámci této práce byl připraven modelový spiropyran I s propargyloxylovou skupinou v poloze 5', která umožňuje další modifikaci materiálu pomocí *click*-reakce. U cílové sloučeniny byla studována kinetika světlem indukovaného přepínání mezi SP a MC formou pomocí UV-Vis spektroskopie a interakce s modelovou aminokyselinou (fenylalaninem) pomocí NMR.



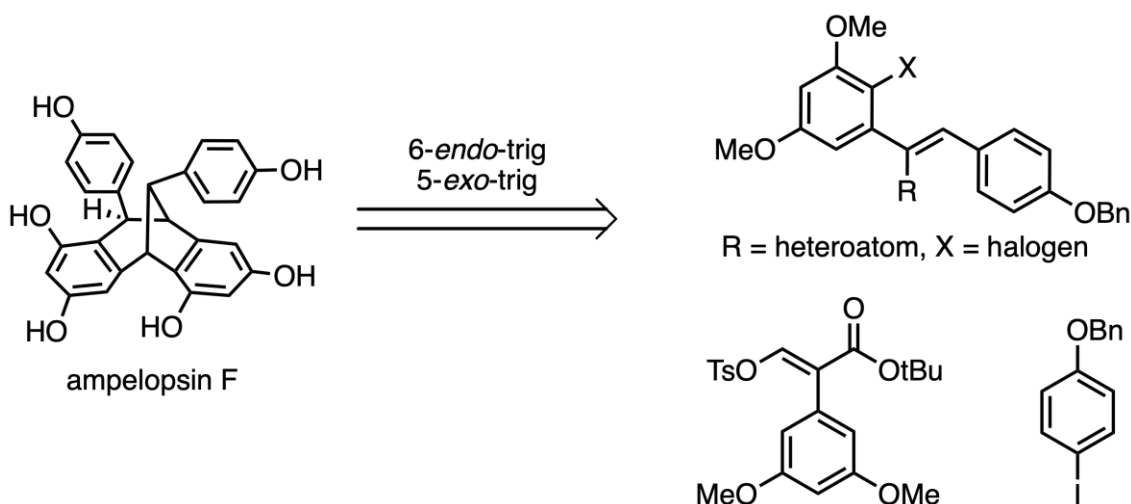
# Towards the total synthesis of ampelopsin F

Miroslav Stroka (B3)

Školitel: Dr. habil. Ullrich Jahn

Ampelopsin F belongs to a diversified class of polyphenolic compounds distributed in *Vitaceous* plants.<sup>1</sup> Although this molecule exhibits unique biological activities such as antimalarial activity<sup>2</sup> and hepatoprotective function,<sup>3</sup> further biological screening is restricted by its sparse amounts extractable from Nature. Therefore, it is necessary to develop a practical method that allows access to larger quantities of ampelopsin F and its analogues. The total synthesis is envisaged by a tandem reaction consisting of two consecutive 1,4-additions and subsequent oxidation reactions to furnish the core of ampelopsin F.

References:[1] H. Y. Jeong, J. Y. Kim, H. K. Lee, D. T. Ha, K. S. Song, K. Bae, Y. H. Seong, *Arch. Pharm. Res.* 2010, 33, 1655–1664.[2] Indriani, Y. Takaya, N. N. T. Puspaningsih, N. S. Aminah, *Chem. Nat. Compd.* 2017, 53, 559–561.[3] X. Kou, N. Chen, *Food Sci. Hum. Wellness* 2012, 1, 14-18.

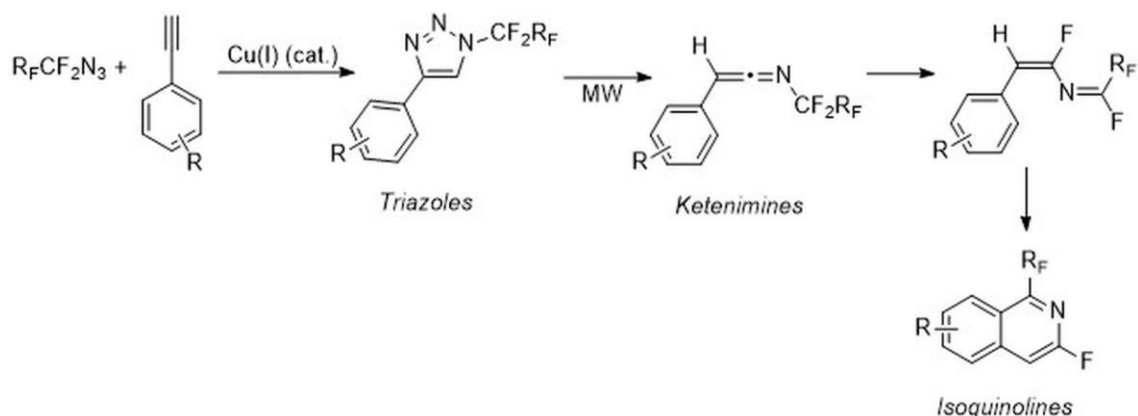


# Synthesis of 1-fluoroalkylisoquinoline derivatives

Adam Kleman (B2)

Školitel: Ing. Petr Beier, Ph.D.

Isoquinoline core is present in many natural products and in drugs, such as anesthetics or medications against Parkinson's disease. Therefore, new ways of their synthesis are being sought, although their formation is rarely a short and simple synthetic way. Introduction of one or multiple atoms of fluorine into the molecule can have a positive influence on its pharmacological properties, yet only a small number of 1-fluoroalkylated isoquinolines are known. In our group we are focusing on the reactivity of *N*-fluoroalkylated azides and triazoles. When exposed to microwave irradiation, *N*-fluoroalkylated triazoles underwent a rearrangement with the loss of nitrogen to form *N*-fluoroalkylated ketenimines. Further heating of these ketenimines induced 1,3-fluorine shift and resulted in the formation of 1-fluoroalkylated-3-fluoroisoquinolines in poor yields. The aim of this work was to prepare starting triazoles, to increase the yields and optimize the reaction conditions with the use of suitable additives which facilitated the fluorine shift, and to reveal the scope of substituted 1-fluoroalkylated-3-fluoroisoquinolines.



# Synthesis of aromatic amines through the rearrangements of thiocarbonyl intermediates.

Lenka Vondráčková (B3)

Školitel: Ing. Petra Cuřínová, Ph.D.

Dengue virus (DENV) is the most widespread human viral pathogen transmitted by mosquitoes (*Aedes Albopictus* and *Aedes Aegypti*). Although over 100 countries are affected, roughly half of the world's population is at risk and DENV is spreading to new areas – including Europe, there is no specific treatment yet.

My project is focused on the hit expansion of new antiviral compounds that were selected by virtual screening to weaken or even abolish interactions between proteins NS3 and NS5, which are responsible for the replication of a virus in a host cell. While synthesizing the original hit II, we met a problem of unexpected behavior of the starting material I in the presence of hydrazine. Instead of the substitution of the oxygen atom in the oxadiazole ring of I to form the compound II, we observed the quantitative formation of III, the structure of which was confirmed by NMR, HRMS, and X-ray analysis. We proposed the mechanism in analogy with Smiles rearrangement and we are investigating necessary conditions and possible use of this reaction.

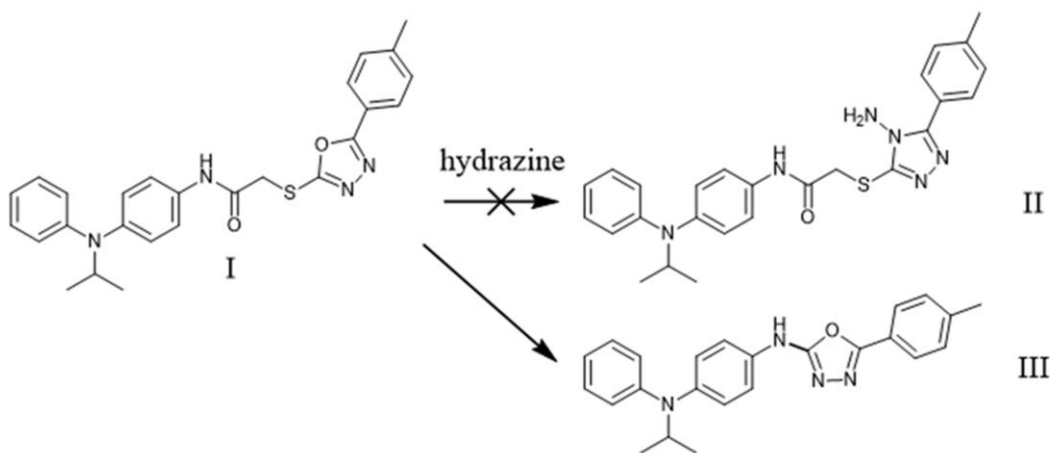


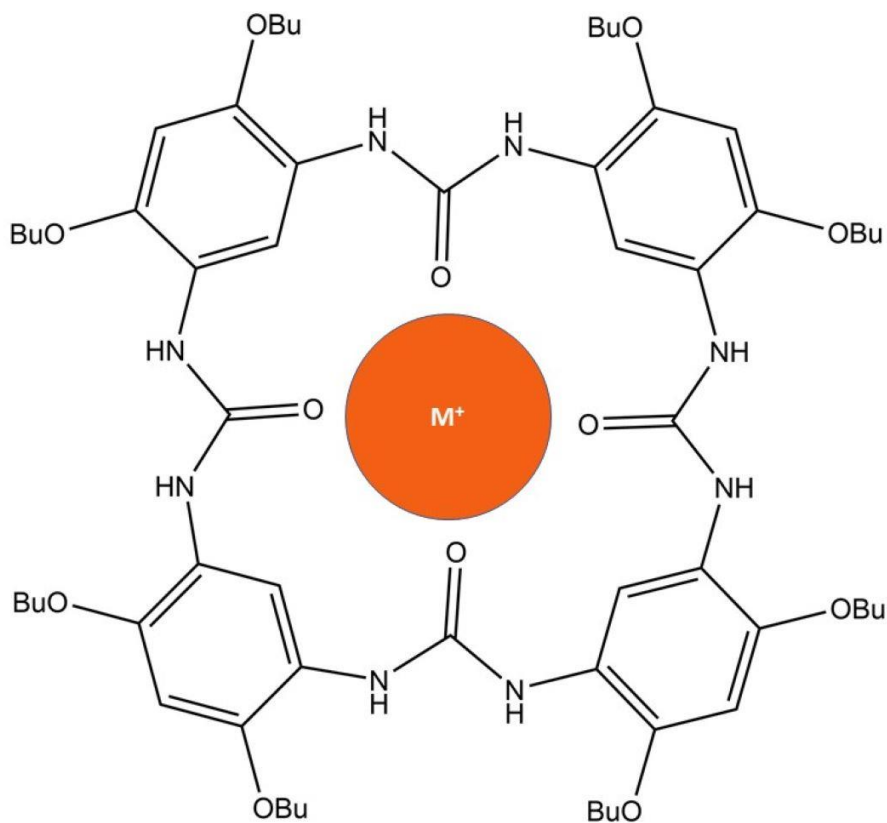
Figure 1. Rearrangement of I at the addition of hydrazine.

# *Syntéza a studium komplexačních vlastností 1,3-dibutoxy-1,3-fenylen močovinového makrocyklu*

Karolína Roháčová (B3)

Školitel: Ing. Michal Himl, Ph.D.

Cílem této práce je optimalizace syntézy 1,3-dibutoxy-1,3-fenylen močovinového makrocyklu a studium jeho komplexačních vlastností. Základ struktury makrocyklu tvoří čtyři benzenová jádra substituována butoxy skupinami, které zlepšují rozpustnost makrocyklu. Benzenová jádra jsou propojena močovinovými můstky, které zajišťují interakci s ionty. S připraveným makrocyklem byla provedena komplexační studie s vybranými kationty a pokus o stanovení komplexačních konstant.



# Organická chemie magisterská M1

MÍSTO: ZASEDACÍ SÍŇ DĚKANÁTU FCHT

## KOMISE

prof. Ing. Radek Cibulka, Ph.D. (předseda)

Ing. Bc. Michal Himl, Ph.D. - tajemník

doc. Ing. Stanislav Rádl, CSc. (Zentiva)

Mgr. et Mgr. Pavla Perlíková, Ph.D.

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

Ing. Martin Káš

## PROGRAM

09:15 [Bc. Michal Pavlůsek](#) (M1, Ing. Jiří Tůma, Ph.D.)

*Syntéza a studium heterogenních močovinových organokatalyzátorů v nukleofilních fluoracích*

09:30 [Bc. Ondřej Daněk](#) (M2, Ing. Petra Ménová, Ph.D.)

*Synthesis of novel  $M_2$  selective dualsteric agonists of muscarinic receptors as potential new analgesics.*

09:45 [Bc. Jakub Křištof](#) (M2, RNDr. Tomáš Slanina, Ph.D.)

*Synthetic approaches towards heterocyclic fulgides*

10:00 [Bc. Vít Jeníček](#) (M2, Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.)

*[2.2]Paracyklofan-4-aminy jako prekurzory fluoračních činidel*

10:15 Coffee Break

10:30 [Bc. Jakub Semecký](#) (M2, prof. Ing. Radek Cibulka, Ph.D.)

*Flavin-Based Photocatalytic Oxidative Homocoupling of Silyl Enol Ethers*

10:45 [Bc. Sámer Melhem](#) (M1, Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.)

*Syntéza rozšířených derivátů triptycenu*

11:00 [Bc. Vojtěch Urban](#) (M2, Ing. Michal Himl, Ph.D.)

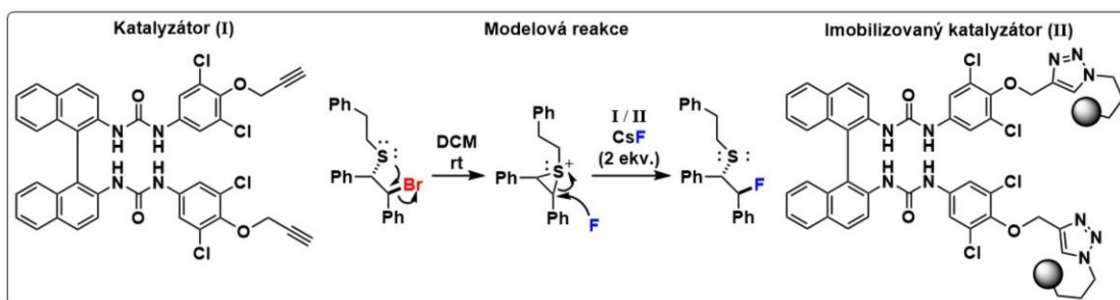
*Syntéza derivátů bifenylu pro toxikologický výzkum*

# Syntéza a studium heterogenních močovinových organokatalyzátorů v nukleofilních fluoracích

Bc. Michal Pavlůsek (M1)

Školitel: Ing. Jiří Tůma, Ph.D.

Organické sloučeniny fluoru jsou každodenní součástí našeho života. Jejich aplikace sahají do různorodých oblastí, jako např. farmakochemie, agrochemie a materiálové inženýrství. Není proto překvapivé, že se moderní výzkum v oblasti organofluorové chemie zaměřuje na vývoj jednoduchých, cenově dostupných metod fluorace organických substrátů šetrných k životnímu prostředí. Fluorace organických sloučenin jsou obvykle obtížné, jelikož vyžadují specifické reakční podmínky a drahá, atomově neekonomická činidla. Vhodnou alternativu představují fluoridy alkalických kovů, které jsou cenově dobře dostupné a poskytují minimální množství odpadu. Jejich nespornou nevýhodou je však značně omezená rozpustnost v organických rozpouštědlech. Tento problém lze překonat pomocí katalýzy fázového přenosu s užitím vodíkových vazeb (HB PTC). Pro tento účel byl v naší laboratoři vyvinut katalyzátor na bázi 1,1'-binaftalen-2,2'-diaminu (BINAMu), jehož účinnost byla studována v modelové reakci - nukleofilní fluoraci organického  $\beta$ -bromsulfidu pomocí CsF (Obr. 1). Připravený katalyzátor byl dále vhodně derivatizován a následně ukotven na pevný nosič – modifikovaný silikagel, čímž je zaručena jeho snadná recyklovatelnost běžnou filtrací. Imobilizovaný katalyzátor byl poté testován ve stejné modelové reakci.

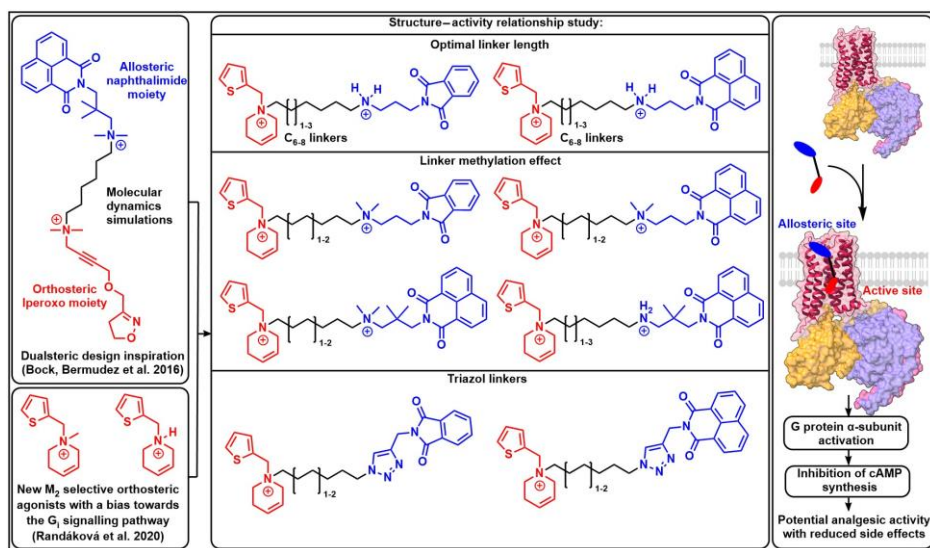


# Synthesis of novel $M_2$ selective dualsteric agonists of muscarinic receptors as potential new analgesics.

Bc. Ondřej Daněk (M2)

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

Muscarinic receptors are G-protein coupled receptors (GPCRs) that take part in many signalling pathways in the human body. There are five main subtypes of the muscarinic receptors ( $M_1$ – $M_5$ ) which each can take part in more than one signalling pathway, so selectivity for one subtype and bias towards one of the signalling pathways is critical when developing drugs targeting the muscarinic receptors. This project aims to synthesize new agonists of the  $M_2$  receptor derived from  $M_2$  selective agonist with a bias towards  $G_{i\alpha}$  signalling pathway – *N*-(thiophen-2-ylmethyl)-1,2,5,6-tetrahydropyridinium that was identified in 2020 in the group of Dr. Jakubík at the Institute of Physiology, CAS using a dualsteric architecture that draws inspiration from molecular dynamics studies of Iperoxo-derived agonists (Bock et al. 2016). A series of compounds with varying linker designs was synthesized, preliminary testing of the affinity to the receptor was evaluated by [ $^3$ H]-*N*-methylscopolamine competition assay and their ability to selectively activate the  $M_2$  receptor will be determined. Optimized  $M_2$  selective agonists could have potent analgesic activity with reduced side effects caused by phospholipase C signalling pathway activation in comparison with currently used opioid or steroidal analgesics.

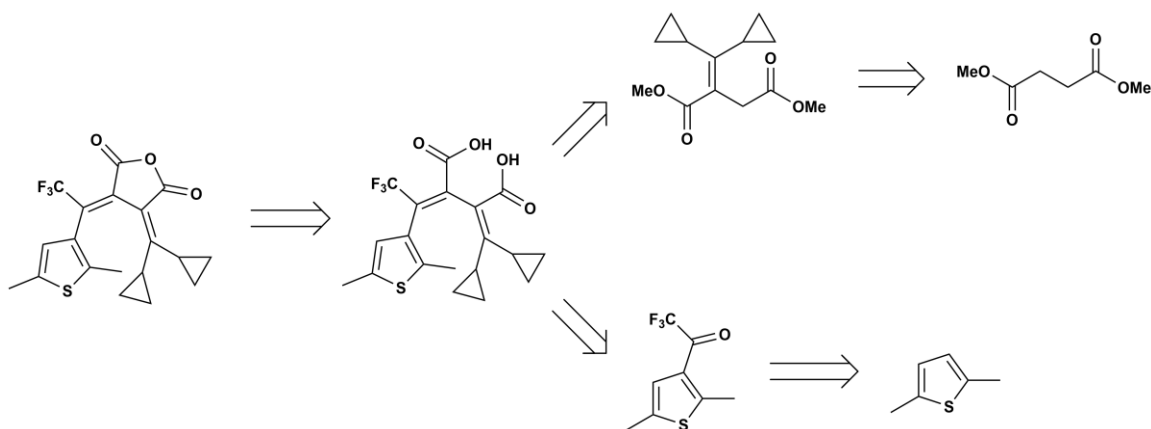


# Synthetic approaches towards heterocyclic fulgides

Bc. Jakub Křištof (M2)

Školitel: RNDr. Tomáš Slanina, Ph.D.

Photoswitches are compounds capable of a photoinduced reversible transformation between two isomeric forms. As a result, the corresponding photoswitch isomers can differ in physico-chemical properties, such as absorption spectra, refractive index or polarity. Photoswitching has recently attracted considerable attention, and its applications as fast optical data storage devices, organic sensors, actinometers or smart materials have been proposed. Our research aims at preparing a fulgide-based photoswitch with thiophene moiety. Substitution of the fulgide core, including meso-trifluoromethyl and terminal dicyclopropyl functional groups, was designed to provide high fatigue resistance and thermal stability of the photoswitch. Synthesis of the photoswitch uses two building blocks, thiophene-based aromatic ketone, prepared by the means of Friedel-Crafts reaction, and succinate-based moiety, prepared by condensation of dicyclopropylketone to succinate. These two building blocks were condensed together by the means of Stobbe condensation reaction utilizing LDA as a base. Subsequently, the condensed intermediate underwent elimination reaction to produce a derivative of fulgenic acid, which was then dehydrated using acetic acid anhydride to afford the desired fulgide.

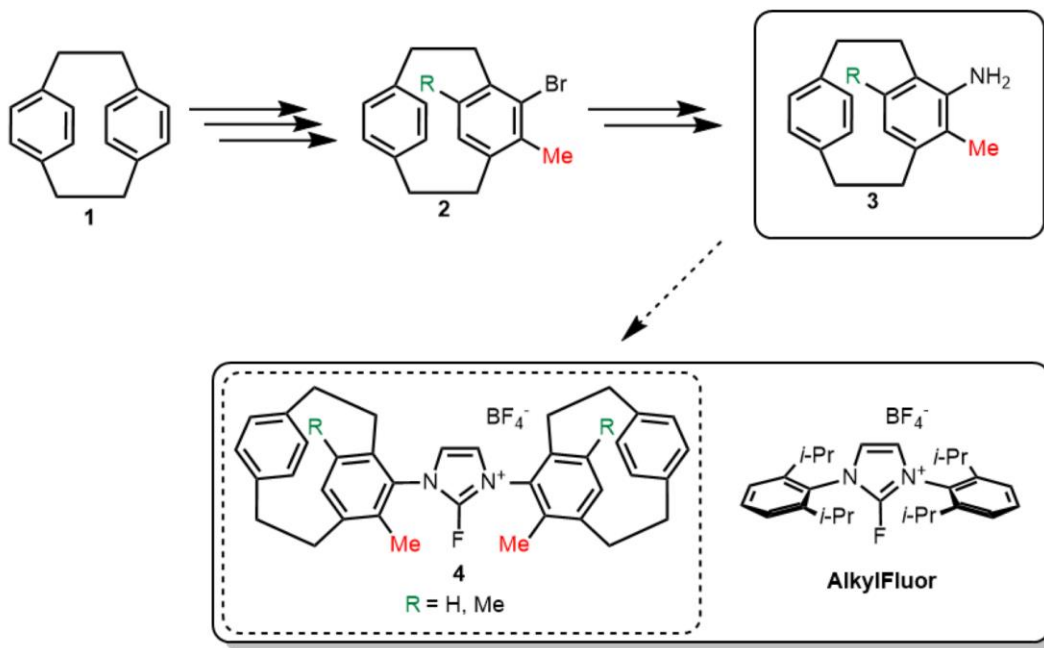


## [2.2]Paracyklofan-4-aminy jako prekurzory fluoračních činidel

Bc. Vít Jeníček (M2)

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Planárně chirální deriváty [2.2]paracyklofanu se využívají jako stavební bloky pro enantioselektivní činidla a katalyzátory. Tato práce se zabývá přípravou *ortho*-alkylovaných aminoparacyklofanů 3 reprezentujících prekurzory chirálních analogů deoxyfluoračního činidla AlkylFluor (4). Alkylová substituce v *ortho*-poloze by měla zvýšit stabilitu intermediárních *N*-heterocyklických karbenů. Příprava vycházela z komerčně dostupného [2.2]paracyklofanu (1), který byl převeden na bromderiváty 2. Ty byly poté derivatizovány na aminy 3.

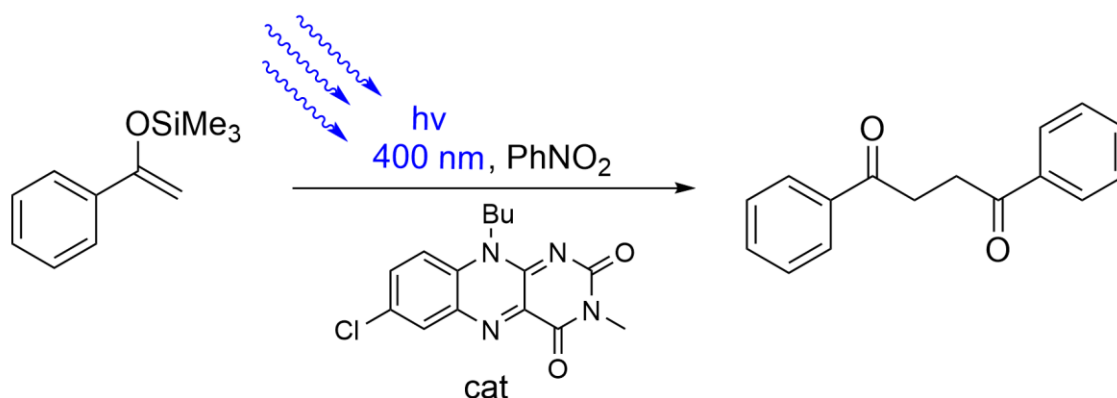


# Flavin-Based Photocatalytic Oxidative Homocoupling of Silyl Enol Ethers

Bc. Jakub Semecký (M2)

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

Flavins, derivatives of vitamin B2, are a class of compounds exhibiting interesting spectral and chemical properties, which make them appealing catalysts in a multitude of both biomimetic and artificial reactions. In this work, flavins' photochemistry and redox properties are exploited to provide a transition metal-free path towards symmetrical 1,4- difunctional compounds. Silyl enol ethers are easily accessible derivatives of ketones with activated alpha position. Using flavin as a photocatalyst, we are able to convert silyl enol ethers into 1,4- diketones in an oxidative homocoupling reaction under anaerobic conditions using a sacrificial oxidant. These products have the potential to be valuable intermediates in the synthesis of, among others, five- membered heterocyclics.

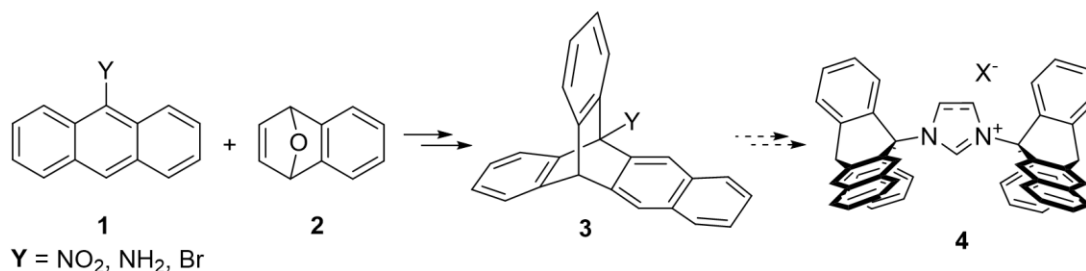


# Syntéza rozšířených derivátů triptycenu

Bc. Sámer Melhem (M1)

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Triptyceny jsou látky s poměrně unikátní strukturou, díky čemuž mohou nalézt uplatnění v mnoha oblastech, od medicíny až po elektrotechniku. Cílem této práce je příprava rozšířených derivátů triptycenu **3** u kterých je v jednom rameni benzenové jádro nahrazeno naftalenem. Navržené struktury mají na můstkovém atomu uhlíku zabudovány funkční skupiny a mohou tak sloužit jako prekursory pro (dihydro)imidazoliové soli **4**, z nichž by mělo být možné připravit katalyzátory přechodných kovů na bázi NHC-ligandů. Syntetická cesta k rozšířeným derivátům triptycenu **3** vede přes Dielsovu-Alderovu reakci mezi anthraceny **1** a 1,4-epoxy-1,4-dihydronaftalenem (**2**), a následnou aromatizaci pomocí dehydratačních činidel.

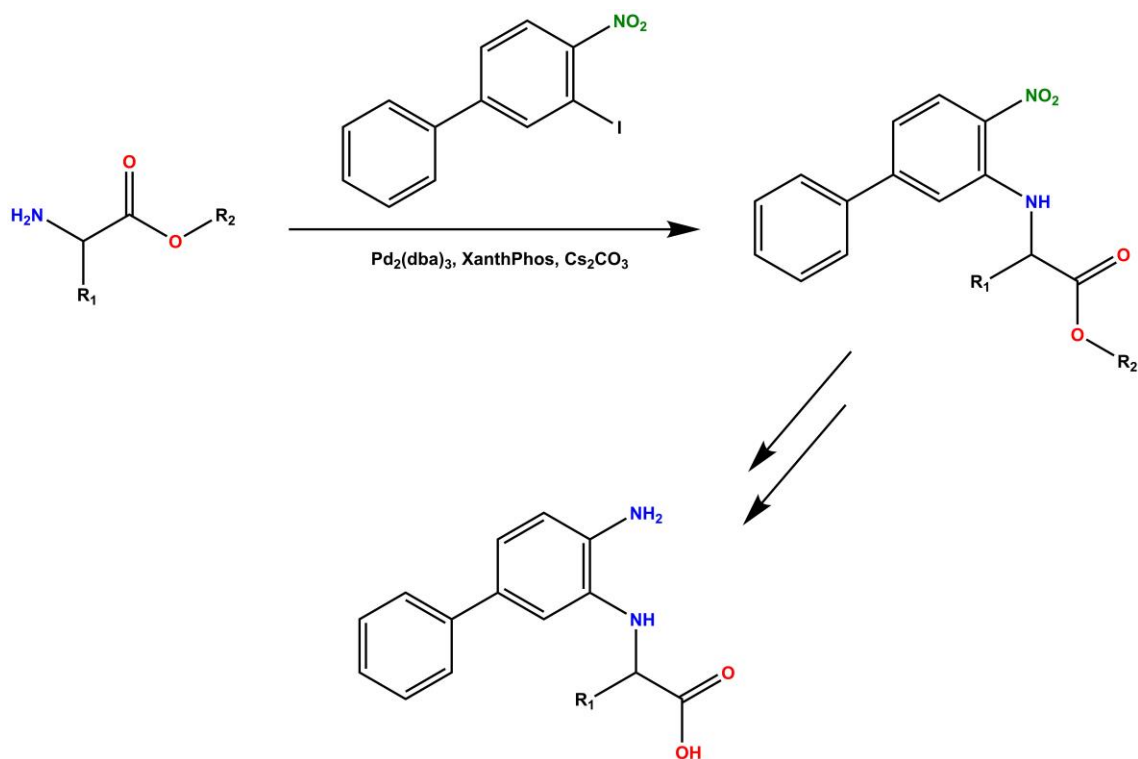


# Syntéza derivátů bifenyly pro toxikologický výzkum

Bc. Vojtěch Urban (M2)

Školitel: Ing. Michal Himl, Ph.D.

4-Amino- a 4-nitrobifenyl jsou toxické karcinogenní látky. Obě zmíněné látky jsou obsaženy v cigaretovém kouři, dále jsou v menší míře přítomny v barvách na vlasy a ve výparech olejů na vaření. Cílem práce bylo připravit aminokyselinové deriváty 4-aminobifenyly, které budou použity v toxikologických studiích jako standardy při analýze proteinových aduktů odvozených od 4-aminobifenyly. Klíčovým krokem přípravy derivátů aminokyselin byl Buchwald-Hartwigův coupling esteru vhodné aminokyseliny a 3-jod-4-nitro bifenyly. Vhodnými výchozími aminokyselinami pro syntézu analytických standardů byly zvoleny L-Valin a  $N_\alpha$ -acetyl-L-Lysin. V rámci prezentace budou podrobněji diskutovány další syntetické kroky.



# Organická chemie magisterská M2

MÍSTO: A243

## KOMISE

prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc. (předseda)

prof. Ing. Michal Kohout, Ph.D. - tajemník

Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Mgr. Jiří Kaleta, Ph.D. (ÚOCHB AV ČR)

Ing. Petr Šimon, Ph.D. (Cayman)

Ing. Petr Polášek (LZ Draslovka)

## PROGRAM

09:15 [Bc. Anna Nožičková](#) (M2, Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.)

*Acylhydrazone-indigo photoswitching dyads*

09:30 [Bc. Jan Řeháček](#) (M1, Ing. Eva Svobodová, Ph.D.)

*Příprava 8-substituovaných isoalloxazinů a studium jejich vlastností*

09:45 [Bc. Adam Hroch](#) (M2, prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.)

*Arylfluorsilany jako prekurzory analogů TBAT*

10:00 [Bc Soňa Poláčková](#) (M2, doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D.)

*Studium arylace 4-hydroxypyridinu*

10:15 Coffee Break

10:30 [Bc. Karolína Bangievská](#) (M2, RNDr. Tomáš Slanina, Ph.D.)

*Biaryl-based redox switches for photoinduced electron transfer*

10:45 [Bc. Šárka Friedrichová](#) (M1, Ing. Radek Jurok, Ph.D.)

*Syntéza vybraných metabolitů látky 2-fluordeschlorketaminu*

11:00 [Bc. Jan Wohlgemuth](#) (M2, Ing. Petra Ménová, Ph.D.)

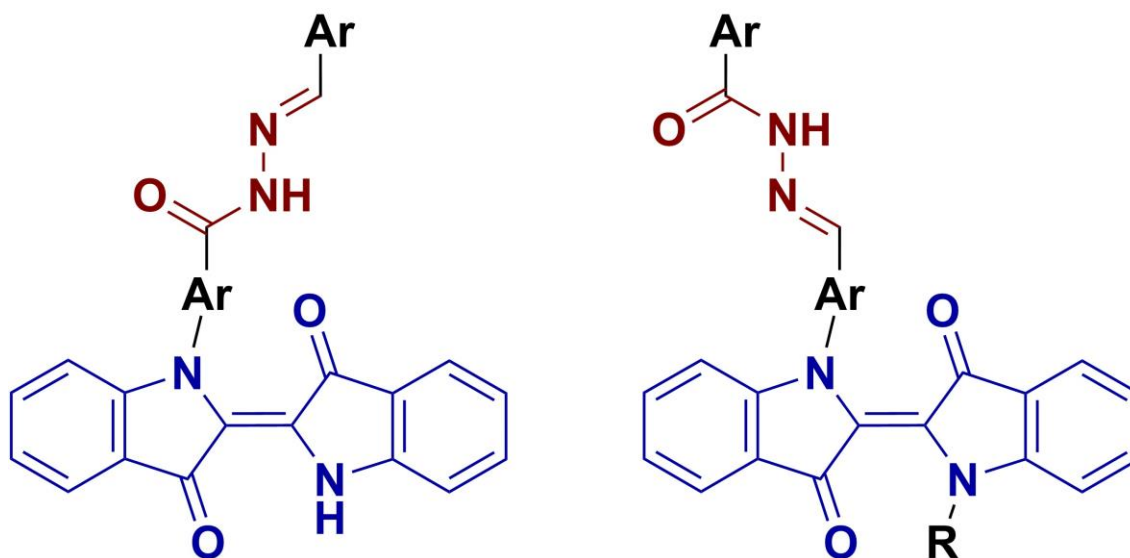
*Synthesis of Acrylate-Based DC-SIGN Inhibitors*

# *Acyldhydrazone-indigo photoswitching dyads*

Bc. Anna Nožičková (M2)

Školitel: Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

Acyldhydrazones and indigos are photoswitchable molecules that respond to light of specific wavelengths, causing structural isomerization around the C=N and C=C bond. These photoswitches exhibit significant spectral separation, enabling individual control of their functions through irradiation wavelength adjustment. This allows for the design of multi-responsive systems within a single molecular architecture. We synthesized and characterized indigo modified with thiophene-based acyldhydrazones. Indigo switches in the yellow-red spectrum, while acyldhydrazones are prominent in the violet-UV range. Thiophene acyldhydrazones have distinct spectral features, making them identifiable even in the presence of other absorbing species. Synthesizing acyldhydrazone-indigo dyad photoswitches presents challenges due to indigo's susceptibility to nucleophilic attacks. We adopted a late-stage functionalization approach to address this issue. The preliminary investigations indeed show that specific photoswitching functions can be addressed selectively and that the two photoswitching units can be coupled via electronic conjugation.

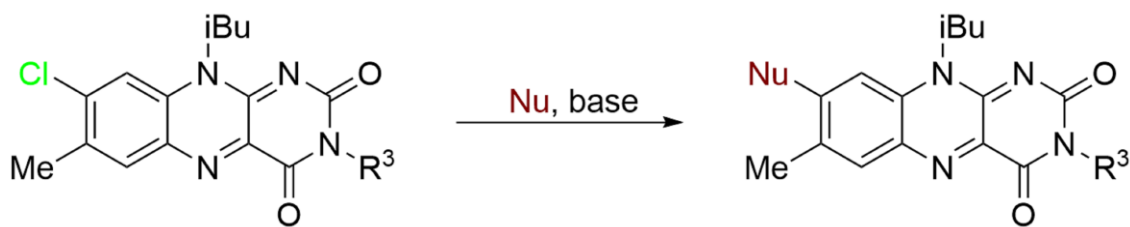


# Příprava 8-substituovaných isoalloxazinů a studium jejich vlastností

Bc. Jan Řeháček (M1)

Školitel: Ing. Eva Svobodová, Ph.D.

Flaviny jsou perspektivní a neškodné organokatalyzátory a fotokatalyzátory. Jejich struktura je do velké míry modifikovatelná, což je jejich výhodou. Na flavinový skelet lze zavést různé elektrondonorní a 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 flavinů pomocí nukleofilní aromatické substituce 8-chlorisoalloxazinů v poloze 8, což je zatím málo prozkoumaný způsob syntézy flavinových katalyzátorů. V přírodě je poloha 8 často místem kovalentní vazby mezi koenzymem a nukleofilními skupinami proteinu v mnoha flavoenzymech. Přirozeně se vyskytujícím flavinem s modifikací v poloze 8 je roseoflavin, který obsahuje dimethylaminoskupinu místo methylové skupiny. V rámci tohoto příspěvku byla provedena syntéza vybraných 8-chlorisoalloxazinů, se kterými byly dále úspěšně provedeny nukleofilní aromatické substituce za nukleofily butan-1-thiol a dimethylamin.



R<sup>3</sup> = H, Me

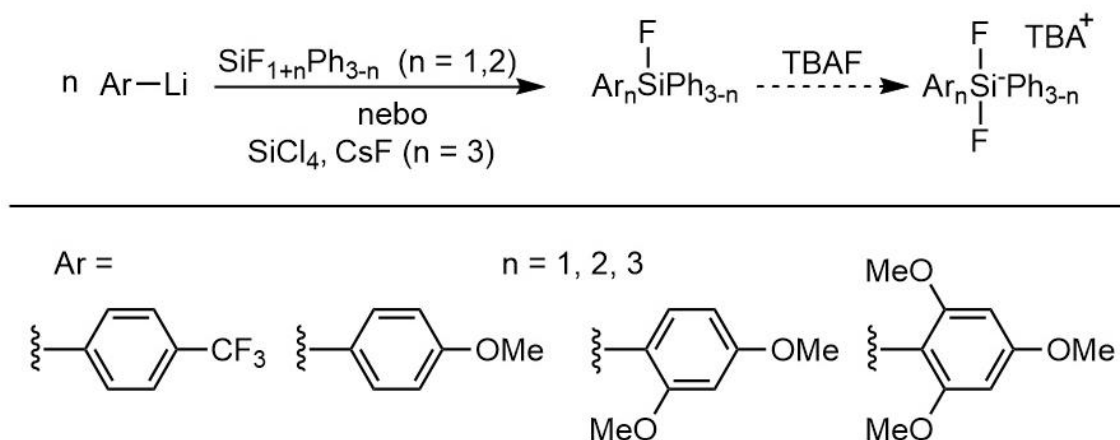
NuH = BuSH, NHMe<sub>2</sub>

## Arylfluorsilany jako prekurzory analogů TBAT

Bc. Adam Hroch (M2)

Školitel: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Tetrabutylammonium-trifenyldifluorsilikát (TBAT) je organická sůl odvozená od molekuly TBAF, běžného zdroje fluoridového aniontu rozpustného v organických rozpouštědlech. Výhodou TBAT proti TBAF je zejména jeho nehygroskopicit a stabilita. Při fluoraci sekundárních substrátů oběma činidly však dochází do značné míry ke vzniku vedlejších produktů eliminace. Tato práce se zabývá přípravou substituovaných arylfluorsilanů, které budou sloužit jako prekurzory analogů TBAT. Ty by měly být na základě našich předchozích zkušeností reaktivnější a selektivnější. Lithiací výchozích arylbromidů butyllithiem a následnou reakcí s vhodnými silany byla připravena malá knihovna fluorsilanů substituovaných trifluormethylovou či jednou nebo více methoxy skupinami v různých polohách arylového cyklu. Byly rozpracovány transformace získaných fluorsilanů na odpovídající difluorsilikáty a fluorace těmito činidly.

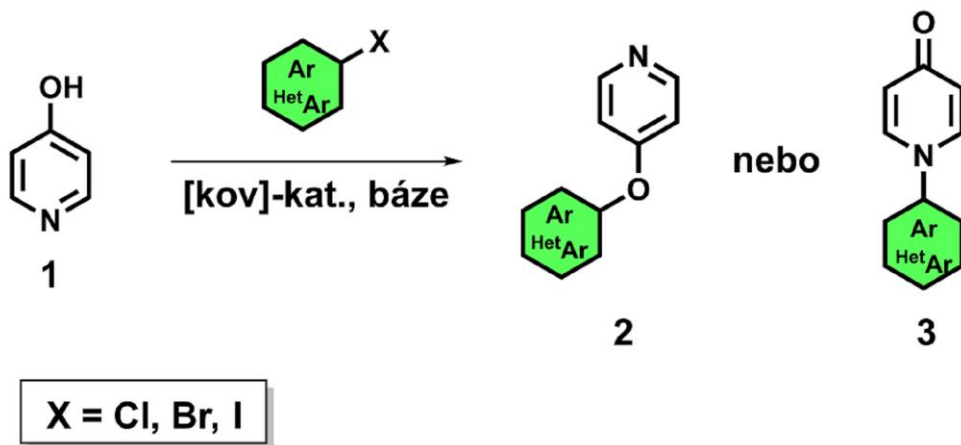


## Studium arylace 4-hydroxypyridinu

Bc Soňa Poláčková (M2)

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

*N*-arylované heterocyklické sloučeniny jsou lukrativní cílové molekuly pro organickou syntézu díky své potenciální biologické aktivitě. Ve své práci se zabývám studiem arylace 4-hydroxypyridinu **1** prostřednictvím cross-coupling reakcí, a to zejména Ullmanovou kondenzací. Lze předpokládat, že za podmínek Ullmanovy kondenzace bude 4-hydroxypyridin (**1**) v reakcích vystupovat jako ambidentní nukleofil, který v závislosti na reakčních podmínkách umožní vznik produktů *O*-, nebo *N*-arylace **2** a **3**. Hlavním předmětem mé práce je studium vlivu reakčních podmínek na průběh Ullmanovy kondenzace.

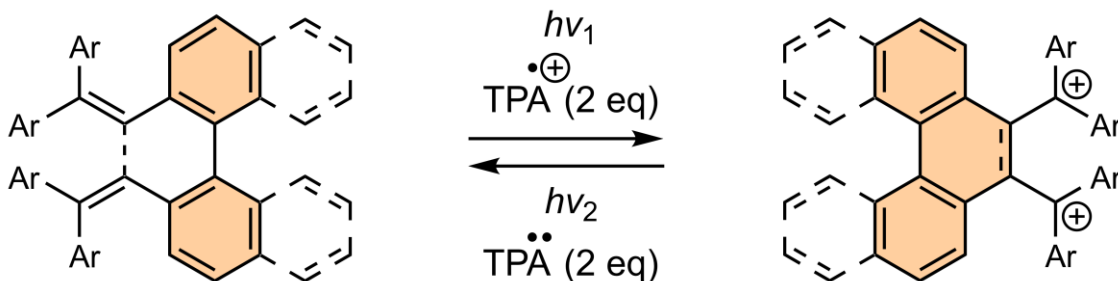


# Biaryl-based redox switches for photoinduced electron transfer

Bc. Karolína Bangievská (M2)

Školitel: RNDr. Tomáš Slanina, Ph.D.

Our research deals with the design, synthesis and electrochemical, photophysical and photochemical studies of monomolecular *photo-redox switches* for controllable and reversible *intramolecular* photoinduced electron transfer (PET). These systems, consisting of triarylamine and redox switch moiety, use their unique structure to prevent the undesired back electron transfer (BET). Our *photo-redox switches* may find applications in the field of optical memories, organic solar cells, redox sensors, functionalised surfaces or smart materials. To accomplish this aim, we first designed a bimolecular redox system with *intermolecular* PET to prove the compatibility of the participating donor and acceptor. To find possible candidates, we investigated known photo- and electrochromic systems as donor and acceptor components of our monomolecular *photo-redox switch*. We found *p*-substituted triphenylamines (TPAs) and biaryl-based redox-switching dienes as the best candidates. As TPAs are well-known and intensively studied, our main focus is to synthesise compatible biaryl-based dienes and analyse their photophysical and electrochemical properties. The compatibility of donors and acceptors will be subsequently studied in bidirectional PET.



# *Syntéza vybraných metabolitů látky*

## *2-fluordeschlorketaminu*

Bc. Šárka Friedrichová (M1)

Školitel: Ing. Radek Jurok, Ph.D.

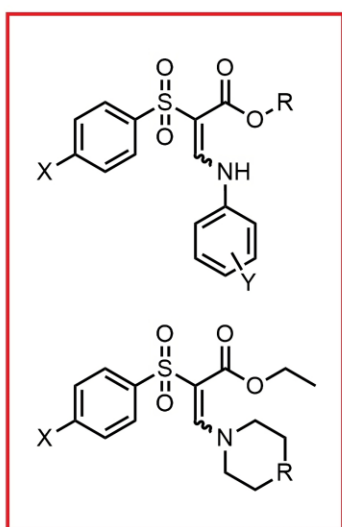
Nové psychoaktivní látky jsou fenomén, se kterým se stále častěji setkáváme na drogové scéně. Jsou často odvozené od známých, zákonem již regulovaných látek. Strukturní změny v molekule mohou mít za následek odlišnou farmakokinetiku od parentní drogy. Pro lepší poznání rizik a vyvinutí nových metod pro jejich detekci je důležité znát jejich metabolismus. Cílem této práce je syntetizovat některé metabolity 2-fluordeschlorketaminu vybrané na základě rešerše metabolismu strukturně podobné látky ketaminu a dostupných dat o metabolismu 2-fluordeschlorketaminu. Syntetizované metabolity budou použity v dalším výzkumu metabolismu této látky jako analytické standardy.

# Synthesis of Acrylate-Based DC-SIGN Inhibitors

Bc. Jan Wohlgemuth (M2)

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

DC-SIGN is a C-type lectin receptor, which can be found on the surface of dendritic cells and macrophages. This protein is prominent in pathogen recognition and antigen presenting during immune response, as its extracellular carbohydrate recognition domain interacts with oligosaccharides rich in D-mannose and L-fucose. Some pathogens, such as HIV, Ebola and *Mycobacterium tuberculosis*, use this interaction in the first stages of infection. HIV in particular uses dendritic cells as a Trojan horse to escape being detected by the immune system. This fact makes DC-SIGN an interesting target for the synthesis of new pharmaceuticals. However, although several DC-SIGN inhibitors have been described in recent years, none are commercially available as medication. During a primary library screening, three 2-phenylsulfonyl acrylates showed moderate affinity towards DC-SIGN. The aim of this work is to expand the acrylate library and identify compounds with higher affinity. In particular, we aim to introduce modifications on the arylsulfonyl moiety and synthesizing derivatives both with primary aromatic amines and secondary amines with proven affinity towards DC-SIGN. Apart from evaluating the affinity to DC-SIGN, the compounds are also being tested for antibacterial and cytostatic properties.



Affinity for  
DC-SIGN



Antibacterial  
activity



Cytotoxicity

# Organická chemie magisterská M3

MÍSTO: B25

## KOMISE

doc. Ing. Jan Budka, Ph.D. (předseda)

Mgr. Roman Holakovský, Ph.D. - tajemník

prof. Ing. Dalimil Dvořák, CSc. (ÚOCHB AV ČR)

Ing. Petra Cuřínová, Ph.D.

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

RNDr. Jiří Schimer, Ph.D. (DIANA Biotechnologies)

## PROGRAM

09:15 [Bc. Kryštof Malý](#) (M1, Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.)

*Syntéza chirálních 1,5-disubstituovaných triptycenů*

09:30 [Bc. Karolína Vatrová](#) (M2, prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.)

*Syntéza stavebních bloků calixarenů s lichým počtem jader*

09:45 [Bc. Margarita Faizulina](#) (M2, Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.)

*Optimalizace hydrosilylační reakce pro povrchové funkcionalizace*

10:00 [Bc. Eliška Smolová](#) (M2, Ing. Radek Jurok, Ph.D.)

*Syntéza helicenů s fosfininovými kruhy*

10:15 Coffee Break

10:30 [Bc. Marie Rozmušová](#) (M1, Mgr. Roman Holakovský, Ph.D.)

*Syntéza analogů flavinových kofaktorů*

10:45 [Bc. František Stara](#) (M2, Ing. Petra Ménová, Ph.D.)

*The Radiochemistry of Rotaxanes*

11:00 [Bc. Šárka Polívková](#) (M2, Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.)

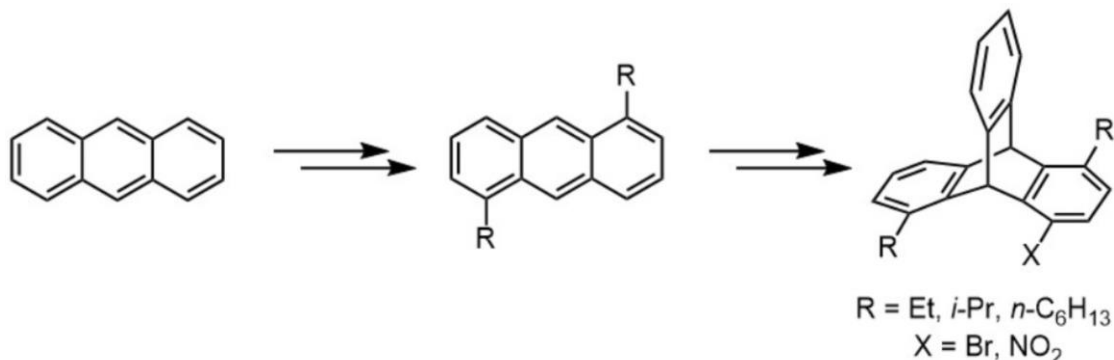
*Chirální 9-substituované triptyceny*

# Syntéza chirálních 1,5-disubstituovaných triptycenů

Bc. Kryštof Malý (M1)

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Triptyceny jsou nejjednoduššími molekulami ze skupiny iptycenů. Jedná se o látky obsahující 3 aromatická jádra navzájem spojená můstkovými uhlíkovými atomy. Díky své neobvyklé  $D_{3h}$  symetrii našly využití například v chemii materiálů, polymerů ale i v medicíně a v katalýze. Po substituci například v polohách 1 a 5 se stávají chirálními. Tato práce se zabývá syntézou 1,4,5-trisubstituovaných triptycenů jakožto prekurzorů pro přípravu chirálních NHC-ligandů. V první části byly připraveny dva 1,5-dialkylderiváty anthracenu s využitím regioselektivní Friedelovy-Craftsovy acylace a následné Wolffovy-Kižněrovy redukce. Pro přípravu 1,5-diisopropylantracenu byla použita Wittigova reakce 1,5-diacetylantracenu s trifenyl(methyl)fosfonium-bromidem následovaná katalytickou hydrogenací. Dále byla studována reaktivita připravených derivátů anthracenu při nitraci a bromaci. Pro nitraci se jako selektivní činidlo osvědčil *N*-nitrosacharin, nejlepší výsledky bromace dialkylantracenu pak poskytoval brom v přítomnosti železa. Na závěr byla úspěšně provedena syntéza pěti chirálních 1,4,5-trisubstituovaných derivátů triptycenu. Nitroderiváty byly izolovány v nižších výtěžcích (32-44 %), zatímco v případě bromderivátů byl izolovaný výtěžek až 73 %.

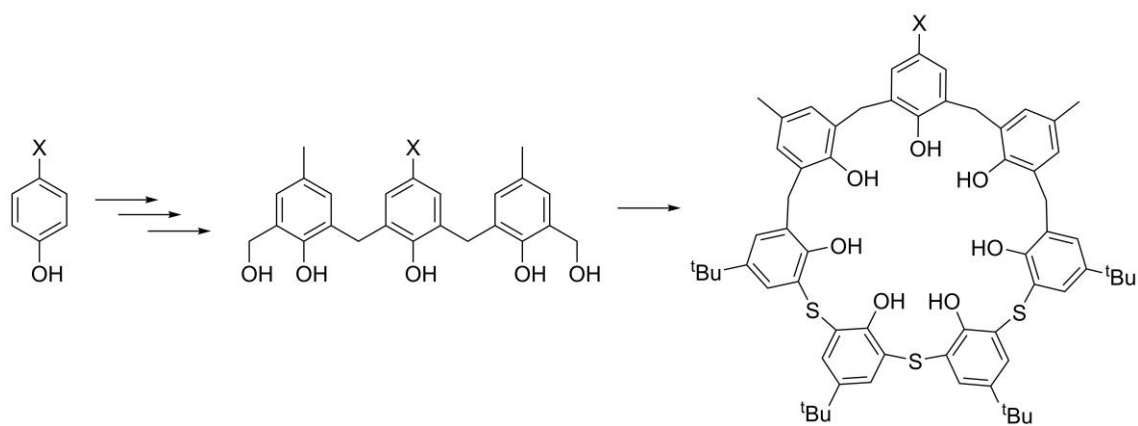


## Syntéza stavebních bloků calixarenů s lichým počtem jader

Bc. Karolína Vatrová (M2)

Školitel: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.

Jeden z možných postupů přípravy vyšších calixarenů s lichým počtem představuje postupná konvergentní syntéza, během které jsou pomocí několika kroků připraveny příslušně substituované lineární prekurzory. Ty jsou ve finálním kroku kondenzovány za vzniku nového makrocyklu. V rámci svého tématu pracuji na postupné výstavbě makrocyklů vhodně substituovaných pro následnou derivatizaci. Vzniklé deriváty budou v dalším studiu zkoumány z hlediska jejich schopnosti komplexace některých látek jako jsou například fullereny.



# *Optimalizace hydrosilylační reakce pro povrchové funkcionalizace*

Bc. Margarita Faizulina (M2)

Školitel: Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

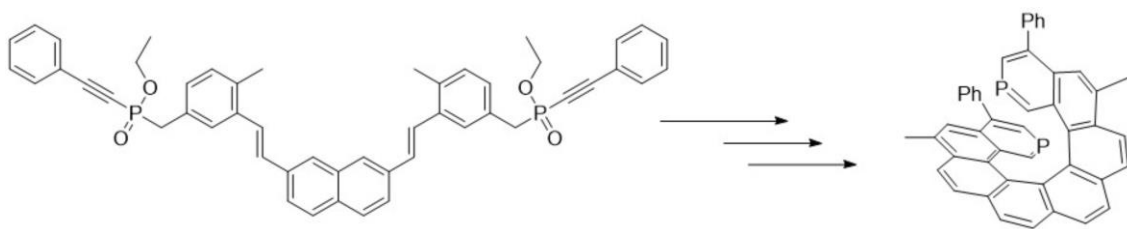
Pro funkcionalizaci jsou běžně používané trialkoxysilany obsahující atom křemíku tetraedricky koordinovaný třemi methoxy nebo ethoxy skupinami a s funkční skupinou vázanou přes Si-C vazbu. Komerčně je dostupná celá řada podobných sloučenin, ale některé z nich je potřeba syntetizovat. Tato práce se zabývá syntézou propargyl-PEG3-triethoxysilanu a optimalizaci nejproblematictějšího kroku- hydrosililace.

# Syntéza helicenů s fosfinovými kruhy

Bc. Eliška Smolová (M2)

Školitel: Ing. Radek Jurok, Ph.D.

Molekuly složené z *ortho*-kondenzovaných benzenových jader jsou nazývány helicity dle šroubovice, která vzniká vlivem sterické repulze koncových kruhů helixu. Helicity vykazují výjimečné optické a elektronické vlastnosti, jako například vysoké hodnoty specifické optické otáčivosti, cirkulárně polarizovanou luminiscenci, nebo silný cirkulární dichroismus. Díky tomu jsou v popředí zájmu mnoha vědeckých skupin. Uplatňují se například několika oblastmi: lze je aplikovat v asymetrické katalýze, jako chemické senzory či jako součást OLED (organic light-emitting diode). Již takto perspektivní vlastnosti helicity lze dále rozšířit zavedením heteroatomu do jejich šroubovice. Bylo publikováno mnoho metod příprav heterohelicity obsahujících například dusík, síru, křemík a bor. Naproti tomu fosfor, ve formě fosfinového jádra, byl do molekuly šroubovice začleněn teprve nedávno a potenciální využití tohoto spojení je aktuálním tématem. Předkládaná práce navazuje na dosavadní poznání v této oblasti syntézou helicity s fosfinovými kruhy v terminálních pozicích šroubovice.

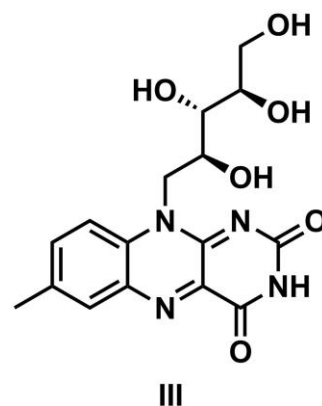
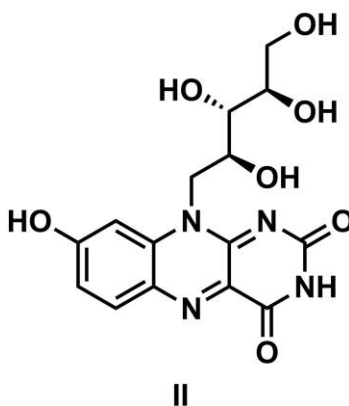
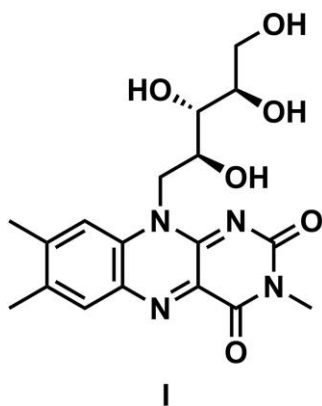


# Syntéza analogů flavinových kofaktorů

Bc. Marie Rozmušová (M1)

Školitel: Mgr. Roman Holakovský, Ph.D.

Flaviny jsou biologicky aktivní látky, které se jako kofaktory enzymů nacházejí ve všech organismech. Modifikací základního skeletu v přírodě se vyskytujících kofaktorů jsme schopni dosáhnout výrazných změn v jejich vlastnostech, jako je například změna redoxního potenciálu nebo způsob interakce kofaktoru s enzymem či substrátem. Zmíněné změny mohou dále ovlivňovat katalytickou aktivitu flavinů. Cílem mé práce bylo připravit flavinová analoga, která mají deaktivovaná důležitá vazebná místa. Prvním připraveným kofaktorem je 3-methylriboflavin (I), který oproti přírodnímu derivátu obsahuje methylovou skupinou v poloze N<sup>3</sup>. Substituce methylovou skupinou flavinu zabraňuje v tvorbě vodíkové vazby, což vede ke snížení aktivity enzymu. Druhým syntetizovaným kofaktorem je 8-hydroxy-10-ribitylisoalloxazin (II), analog přírodního deazaflavinu F<sub>0</sub>, ve kterém je uhlík C<sup>5</sup> nahrazen dusíkem, což způsobuje zvýšení redoxního potenciálu a omezuje katalytické schopnosti původního kofaktoru. Třetí analog, 8-desmethylriboflavin (III), na rozdíl od přírodního derivátu nemá substituovanou polohu C<sup>8</sup>. Tato modifikace znemožňuje tvorbu kovalentní vazby mezi enzymem a flavinovým kofaktorem, která enzymu dovoluje modulovat katalytickou aktivitu flavinu nebo vázat objemnější substráty.

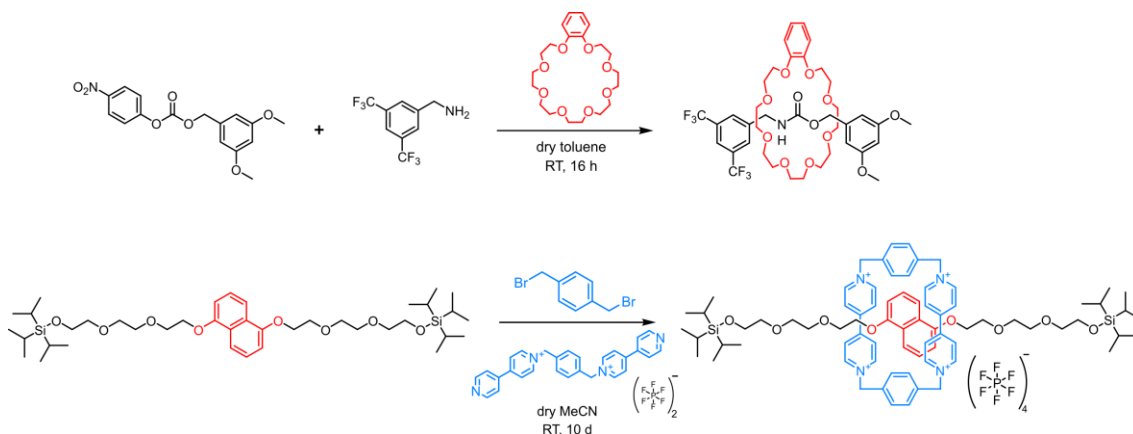


# The Radiochemistry of Rotaxanes

Bc. František Stara (M2)

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

Radiation activated prodrugs represent one approach to developing drugs capable of targeting tissue with high degree of precision. By selectively activating cytotoxic drugs only at the site of an irradiated tumor, the systemic side-effects typical for chemotherapy would be reduced. Such drugs could prove useful for cancer patients that undergo concurrent radiotherapy and chemotherapy treatments. This work looks into the possibility of using mechanically interlocked molecules (MIMs) as a template design for creating these radiation-activated prodrugs. MIMs are a class of chemicals with a unique interlocked molecular structure which were shown to exhibit co-conformational flexibility and dynamic response to stimuli. In order to take advantage of the radiation-activation strategy, MIMs that undergo selective and predictable break-down under radiation need to be developed and tested. This work presents the results of a five-month internship towards this goal. The internship was carried out at the KTH Royal Institute of Technology in the research group of Fredrik Schaufelberger. During this internship, two [2]rotaxanes were successfully synthesized and their stability under  $\gamma$ -radiation was tested.

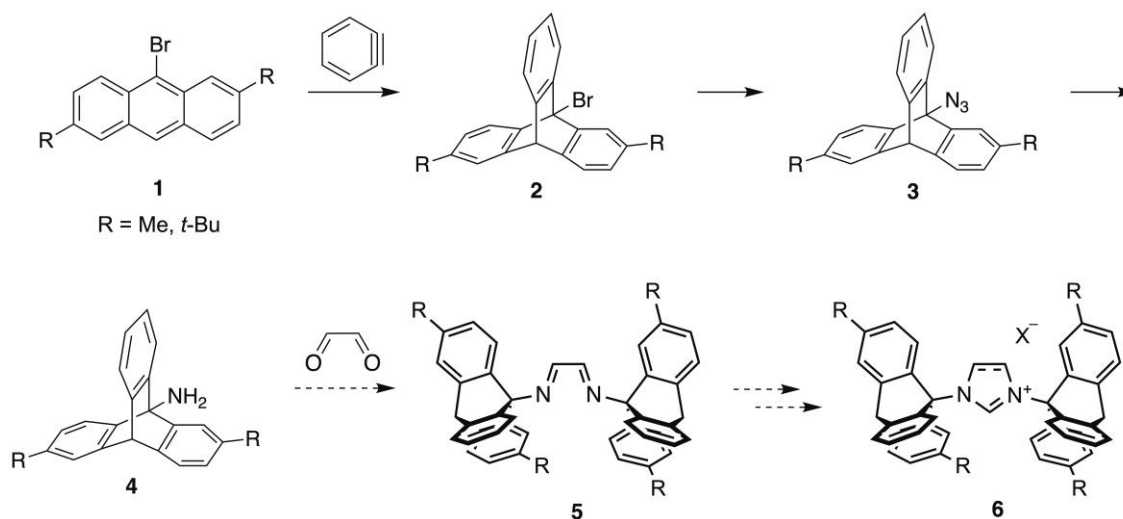


# Chirální 9-substituované triptyceny

Bc. Šárka Polívková (M2)

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Triptyceny substituované v polohách 2 a 6 patří mezi zajímavé chirální sloučeniny, které by mohly najít uplatnění při asymetrické syntéze jako součást enantioselektivních činidel či katalyzátorů na bázi NHC ligandů, připravených z imidazoliových nebo dihydroimidazoliových solí 6. Tato práce se zabývá přípravou diiminů 5, které představují prekurzory (dihydro)imidazoliových solí 6. Navržená syntéza diiminů 5 vychází z trisubstituovaných 9-bromanthracenů 1, které se převedou na příslušné 9-bromtriptyceny 2 pomocí Dielsky-Alderovy reakce s *in-situ* generovaným benzynem. Ze vzniklých 9-bromtriptycenů 2 je možné připravit azidy 3, a ty následně zredukovat na aminy 4. Posledním krokem přípravy diiminů 5 je pak kondenzační reakce triptycen-9-aminů 4 s glyoxalem.



# Organická chemie magisterská M4

MÍSTO: A278C

## KOMISE

prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc. (předseda)

Ing. Radek Jurok, Ph.D. - tajemník

prof. RNDr. Jan Kotek, Ph.D. (PřF UK)

Ing. Ondřej Kunderát, Ph.D.

Ing. Martin Valík, Ph.D. (Teva)

Ing. Aneta Rychtr (DonauLab)

## PROGRAM

09:15 [Bc. Adam Pospíšil](#) (M1, doc. Ing. Michal Kohout, Ph.D.)

*Design a syntéza polárních materiálů aneb cesta k ferroelektrické nematické mesofázi*

09:30 [Bc. Daniel Kozový](#) (M2, Mgr. et Mgr. Pavla Perlíková, Ph.D.)

*Příprava proléčiv migrastatických cytochalanových analogů se zvýšenou rozpustností*

09:45 [Bc. Scarlet Stefanie Vraník](#) (M2, doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D.)

*Příprava amínů z aminoalkoholů*

10:00 [Bc. Lukáš Dvořák](#) (M2, Ing. Radek Jurok, Ph.D.)

*Syntéza deuterovaných derivátů fytokanabinoidů jako vnitřních standardů pro LC-MS*

10:15 Coffee Break

10:30 [Bc. Hynek Varga](#) (M2, prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.)

*Fragmentová syntéza monothiacalix[4]arenů a jejich derivatizace*

10:45 [Bc. Ondřej Jeřowicz](#) (M1, Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.)

*1-(9-Anthryl)-1H-imidazol jako prekurzor ypticenových imidazoliových solí*

11:00 [Bc. Eliška Vlasáková](#) (M2, doc. Dr. Ing. Jana Hodačová)

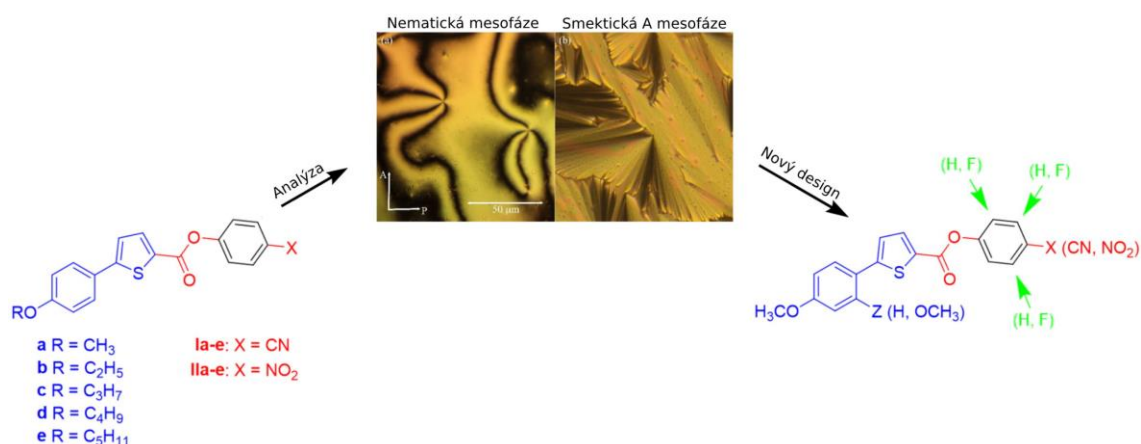
*Příprava rel-(1R,2R)-cyklohex-4-en-1,2-diolu a jeho využití při přípravách organokřemičitých materiálů*

# Design a syntéza polárních materiálů aneb cesta k ferroelektrické nematické mesofázi

Bc. Adam Pospíšil (M1)

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

Cílem této práce je design a syntéza nových kapalně-krytalických materiálů s ferroelektrickou nematickou mesofází. Byly připraveny celkem 3 série látek s 2,5-disubstituovaným thiofenem jakožto centrálním jádrem, a prodlužujícími rameny obsahující jednu alkoxy skupinu v donorové části molekuly a různé typy elektronakceptorních substituentů v části akceptorové. Série jedna a dvě obsahovaly alkoxy substituenty o délce C<sub>1</sub> až C<sub>5</sub> s rozdílem v akceptorové části molekuly, kde první série měla ve struktuře kyanskupinu a druhá nitroskupinu. Na základě výsledků analýzy mesomorfního chování látek z prvních dvou sérií, literární rešerše a výpočtů dipólových momentů, byla navržena struktura série tři. Tato série byla omezena pouze na methoxy substituent v donorové části molekuly, ale naopak docházelo ke změnám v akceptorové části, kam byly vedle kyan a nitro skupiny do různých poloh zavedeny atomy fluoru. Struktury cílových látek byly ověřeny <sup>1</sup>H a <sup>13</sup>C NMR spektroskopií a mesomorfní chování bylo určeno pomocí diferenční skenovací kalorimetrie a optické polarizační mikroskopie ve spolupráci s Fyzikálním ústavem AV ČR.



# *Příprava proléčiv migrastatických cytochalanových analogů se zvýšenou rozpustností*

Bc. Daniel Kozový (M2)

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

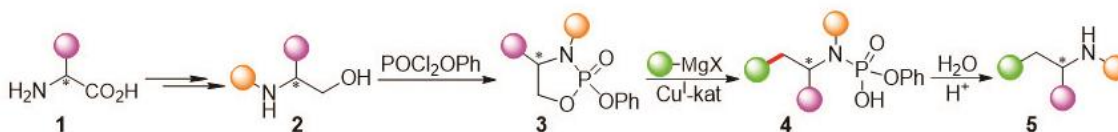
Syntéza proléčiv migrastatických cytochalanových analogů Cytochalasany jsou metabolity hub, produkované především zástupci z řádu dřevnatkotvarých (*Xylariales*). Mnohé cytochalasany disponují biologickou aktivitou, jako např.: inhibice růstu rostlin, antimikrobiální působení, ale hlavně inhibice polymerizace aktinu. Cytochalsin B a D mají následkem destabilizace aktinového cytoskeletu migrastatickou aktivitu. Migrastatická aktivita je definována jako schopnost inhibovat všechny typy invazivity nádorových buněk a tvořit metastázy. V naší laboratoři již byly připraveny aktivní analogy cytochalsinů, ale vzhledem k tomu, že jsou cytochalasiny velmi špatně rozpustné ve vodě, je cílem této práce syntéza proléčiv se zvýšenou rozpustností. Několikastupňová syntéza cytochalsinových analogů vycházející z l-fenylalaninu byla optimalizována a následně bude připravena řada proléčiv pro testování biologické aktivity. Připravovanými typy proléčiv budou *N*-Mannichovy báze (I) a poté proléčiva esterového (II) nebo fosfátového typu (III).

## Príprava amínov z aminoalkoholov

Bc. Scarlet Stefanie Vraník (M2)

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

Amíny ako celok majú nezastupiteľné miesto v medicínskej chémii. Počet syntetických ciest vedúcich k amínom je veľké množstvo, avšak pri viacerých sa stretávame s problémami so stereoselektivitou, či jednoduchosťou prevedenia. V tejto práci sa sústreďí na syntézu amínov z aminoalkoholov, čo je výhodné z viacerých hľadísk. Sú to jednoducho dostupné látky a v budúcnosti existuje potenciál použitia prirodzene enantiomerne čistých aminokyselín ako východiskových látok. Syntéza je navrhnutá tak, že sa očakáva stereospecificita jednotlivých krokov. Kľúčovým krokom je výroba fosformamidátu z aminoalkoholu, ktorý sa následne podrobí cross-coupling reakcii. Práca sa aktuálne sústreďí sa štúdium reaktivity fosforamidátu s organokovmi.



# *Syntéza deuterovaných derivátů fytkanabinoidů jako vnitřních standardů pro LC-MS*

Bc. Lukáš Dvořák (M2)

Školitel: Ing. Radek Jurok, Ph.D.

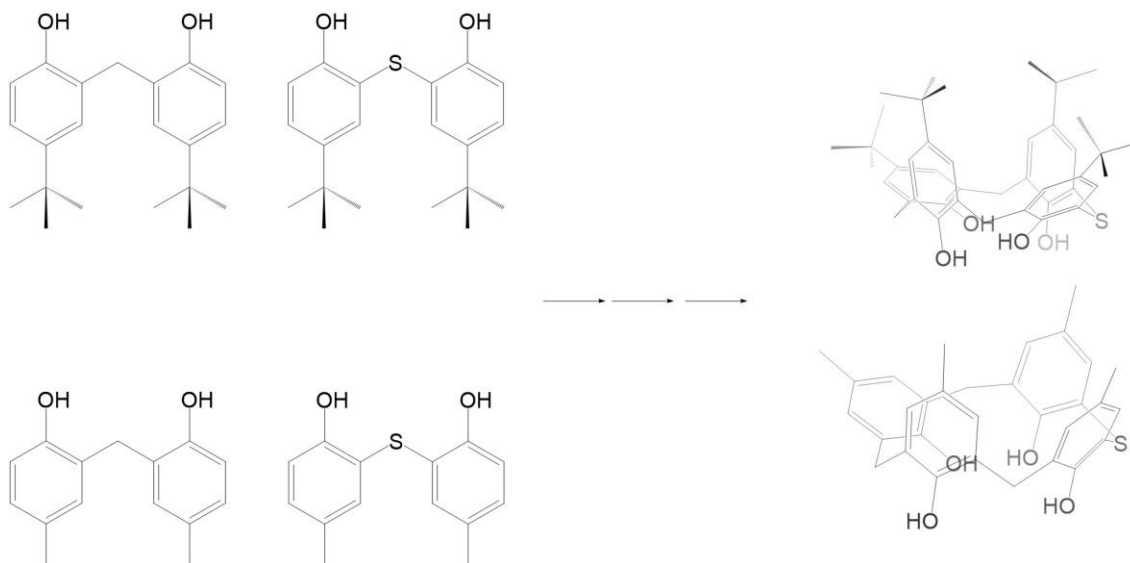
Fytkanabinoidy, zejména pak kanabidiol (CBD) a  $\Delta^9$ -tetrahydrokanabinol ( $\Delta^9$ -THC), jsou klíčovými bioaktivními složkami, které se vyskytují v rostlinách konopí (*Cannabis*). S rostoucím vědeckým poznáním jejich terapeutických vlastností a také rozšiřující se legalizací konopí po celém světě neustále stoupá poptávka po komerčních produktech obsahující fytkanabinoidy. Pro zajištění bezpečnosti a přesnosti těchto produktů je nezbytné jejich důkladné analytické hodnocení. Deuteriem značené deriváty fytkanabinoidů jsou nezbytné v hmotnostní spektrometrii jako vnitřní standardy pro přesnou kvalitativní a kvantitativní analýzu. Tato práce se zaměřuje na výběr vhodného syntetického přístupu pro nejdůležitější fytkanabinoidy, optimalizaci jednotlivých kroků a syntézu příslušných deuterovaných derivátů. Cílem této práce bylo vyvinout univerzální syntézu fytkanabinoidů, umožňující efektivní přípravu jednotlivých deuterovaných derivátů. Vzhledem k ceně výchozích deuterovaných sloučenin bylo nezbytné optimalizovat syntézu tak, aby bylo dosaženo co nejvyšších výtěžků. Takto bylo úspěšně připraveno několik deuterovaných derivátů fytkanabinoidů, které byly následně přečištěny na čistotu vhodnou pro použití jako vnitřních standardů v LC-MS/MS.

# Fragmentová syntéza monothiacalix[4]arenů a jejich derivatizace

Bc. Hynek Varga (M2)

Školitel: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.

Cílem práce je syntéza monothiacalix[4]arenů coby představitelů nové skupiny calixarenů se smíšenými můstkami. Syntéza je založena na kondenzaci vhodně substituovaných fragmentů – dimerů, které byly připraveny z výchozích para-substituovaných fenolů. Takto získané makrocykly, nesoucí na horním okraji methylové, popř. terc-butylové skupiny, jsou podrobeny alkylačním reakcím spodního okraje za účelem studia konformačních preferencí těchto systémů. Výsledky budou porovnány se situací v mateřských makrocyclech, tedy v klasických calix[4]arenech a thiacalix[4]arenech.

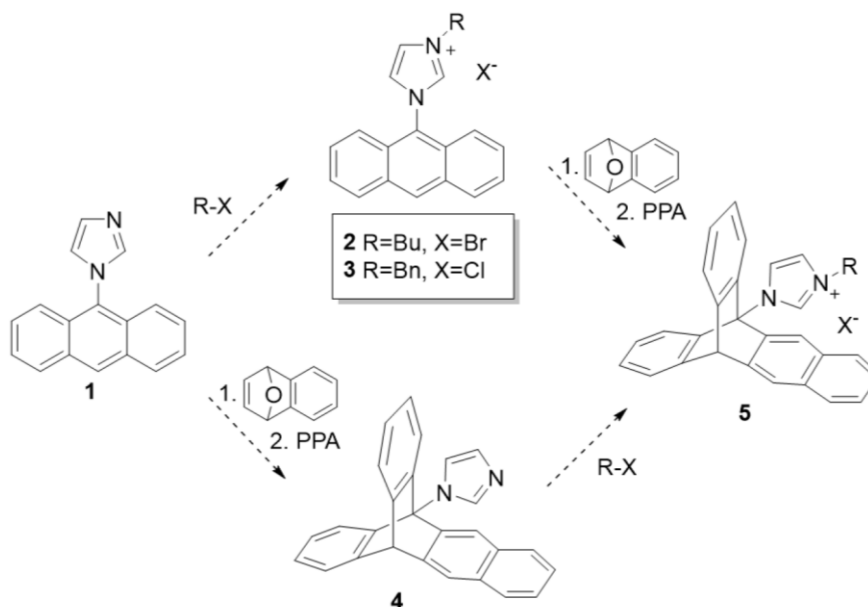


# 1-(9-Anthryl)-1H-imidazol jako prekurzor ypticenových imidazoliových solí

Bc. Ondřej Jeřowicz (M1)

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

NHC ligandy jsou součástí celé řady katalyzátorů, jako je například rutheniový Grubbsův katalyzátor 2. generace, který se používá při metatezi alkenů nebo palladiový PEPSI katalyzátor využívaný pro Suzukiho coupling. Cílem této práce je příprava 1-(9-anthryl)-1H-imidazolu (1), který představuje prekurzor imidazoliových solí 5. Pro jejich přípravu byly navrženy dvě syntetické cesty. První spočívá v převedení anthrylimidazolu 1 na imidazoliové soli 2 a 3, které by reakcí s 1,4-epoxy-1,4-dihydronaftalenem a následnou aromatizací polyfosforečnou kyselinou (PPA) poskytly imidazoliovou sůl 5 nesoucí ypticenovou stavební jednotku vázanou přes můstkový atom. Druhá cesta vedoucí k imidazoliové soli 5 je založena na vybudování triptycenového jádra za vzniku imidazolu 4 a následné tvorbě imidazoliové soli. Oba syntetické přístupy budou porovnány.



# Příprava *rel*-(1*R*,2*R*)-cyklohex-4-en-1,2-diolu a jeho využití při přípravách organokřemičitých materiálů

Bc. Eliška Vlasáková (M2)

Školitel: doc. Dr. Ing. Jana Hodačová

Práce se zabývá přípravou enantiomerně čistého hybridního organokřemičitého materiálu **1**, který by sloužil jako heterogenní katalyzátor v enantioselektivních reakcích. V křemičitém materiálu je zabudován strukturní motiv *trans*-cyklohexan-1,2-diaminu, který je součástí mnoha homogenních katalyzátorů<sup>1,2</sup>. V rámci bakalářské práce byla vypracována syntetická sekvence (Schéma 1), pomocí které byly později syntetizovány dva enantiomerně čisté hybridní organokřemičité materiály. Jeden z materiálů byl otestován na enantioselektivní Henryho reakci nitromethanu s benzaldehydem, která poskytla 2-nitroalkohol ve výtěžku 48 % s *ee* 59 %. Pro další studie bude potřeba připravit větší množství prekursoru **2**. Klíčovým krokem celé syntézy je štěpení racemického *trans*-cyklohex-4-en-1,2-diolu (**3**), proto jsem se zaměřila na hledání vhodné štěpící metody, která by umožnila multigramovou přípravu diolu **3**. Dalším důležitým intermediátem je *rel*-(1*R*,2*R*)-1,2-diazidocyklohex-4-en (**4**). Věnovala jsem se proto též optimalizaci této syntézy.

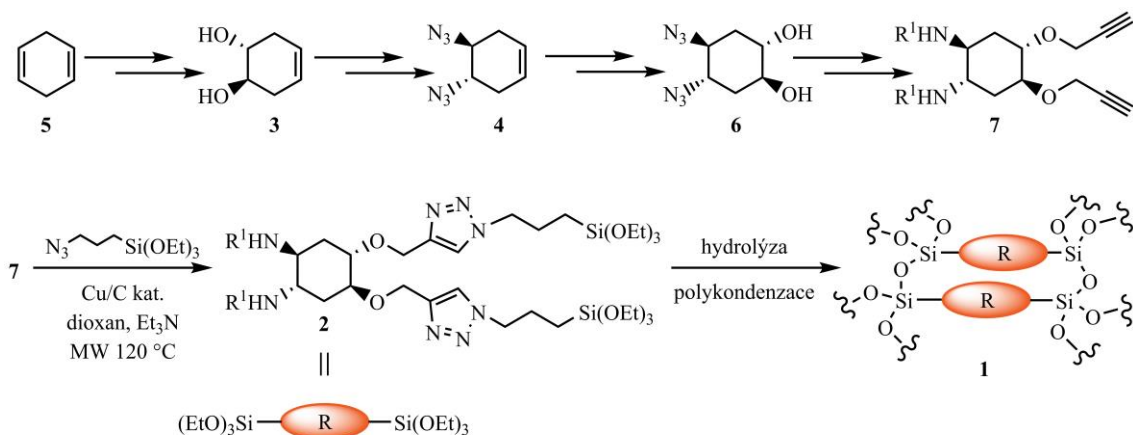


Schéma 1: Syntéza organokřemičitého materiálu **1**, kde  $R^1 = \text{Boc}, \text{Bn}$

## Literatura:

1. Bennani, Y. L.; Hanessian, S., Chem. Rev., **1997**, 97 (8), 3161-3196.
2. Tetour, D.; Novotná, M.; Hodačová, J., Catalysts, **2021**, 11, 41.