



VYSOKÁ ŠKOLA  
CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ  
V PRAZE

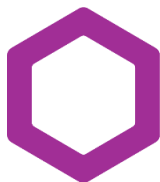


# ZENTIVA



**DONAU LAB** Prague  
Member of LPPgroup

# teva



**Symeres**

Making Molecules Matter. Together.



**Mihulka**

# arxada

**avantor**<sup>TM</sup>



**APIGENEX**

lach:ner



**Proxim**

**SANTIAGO**  
laboratorní vybavení



**ALCHIMICA**



**HELAGO**<sup>®</sup> CZ

**Kapaji**



**fisher scientific**  
part of Thermo Fisher Scientific



**BIOMEDICA**

# Studentská vědecká konference 2022

## na Ústavu organické chemie (110)

**Čtvrtek 24. 11. 2022**

- |               |                                                                                                                      |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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 – 10:15 | 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

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

Ing. Radek Jurok, Ph.D. - tajemník

doc. Ing. Igor Linhart, CSc.

Ing. Petra Cuřínová, Ph.D.

Ing. Robert Klvaňa , Ph.D. (Apigenex)

Ing. Martin Horčic, Ph.D. (Biomedica)

## PROGRAM

09:15 [Jakub Schimmer](#) (B3, Ing. Petra Ménová, Ph.D.)

*Synthesis of biphenyl mannosides and determination of their affinity for DC-SIGN receptor*

09:30 [Tereza Kubátová](#) (B3, Mgr. et Mgr. Pavla Perlíková, Ph.D.)

*Syntéza konjugátů callunenu*

09:45 [Jakub Vokrouhlický](#) (B3, prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.)

*Substráty pro allylovou nukleofilní fluoraci*

10:00 [Marie Rozmušová](#) (B3, Mgr. Roman Holakovský, Ph.D.)

*Syntéza analogů flavinových kofaktorů*

10:15 Coffee Break

10:30 [Jakub Žváček](#) (B3, Ing. Ondřej Kunderát, Ph.D.)

*Syntéza multivalentních glykokonjugátů*

10:45 [Tereza Šindelářová](#) (B3, Ing. Martin Krupička, Ph.D.)

*Syntéza léčiva Enzalutamidu vycházející z karbonyldiimidazolu*

11:00 [Miroslav Stroka](#) (B2, Dr. habil. Ullrich Jahn)

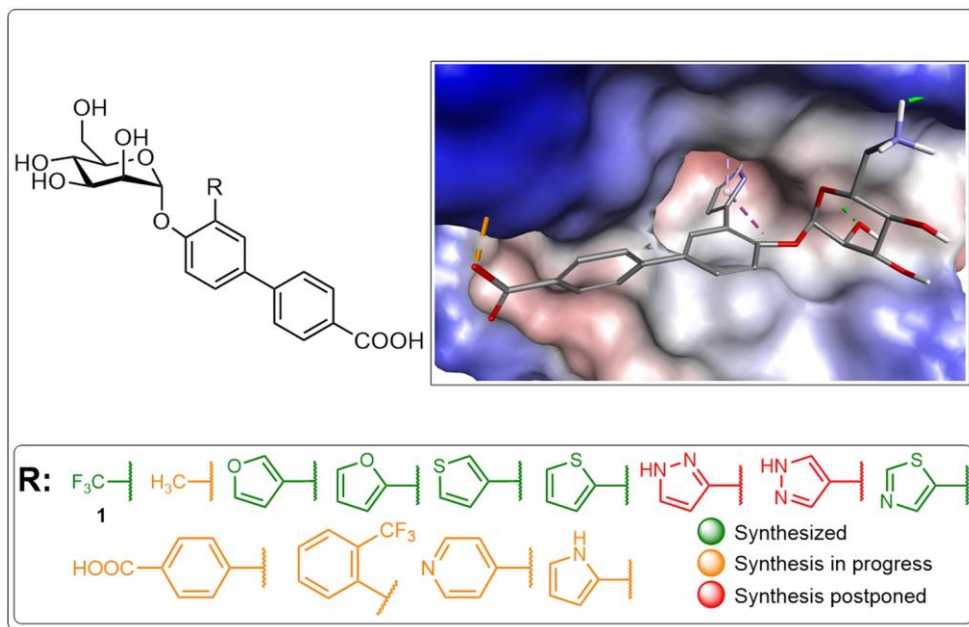
*Towards the total synthesis of ampelopsin F*

# Synthesis of biphenyl mannosides and determination of their affinity for DC-SIGN receptor

Jakub Schimmer (B3)

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

DC-SIGN is a carbohydrate-binding receptor involved in a number of vital physiological processes. Since this receptor is one of the first entities interacting with pathogens, its inhibition could be beneficial for treating various diseases (HIV/AIDS, Hepatitis C, etc.). DC-SIGN's natural ligand, mannose, has only a weak affinity, which nature overcomes by multivalency. In order to improve its affinity and drug-like properties, it is necessary to extend the interactions beyond the shallow and hydrophilic binding site. A recent study identified biphenyl mannoside 1 as a promising DC-SIGN inhibitor. Computer modelling suggested that its affinity might be increased by introducing various substituents into position 2 of the proximal phenyl ring to fit into the neighbouring binding pocket. The aim of this project is to synthesize a library of biaryl mannosides and to screen them DC-SIGN affinity. In the first part of the project, a library of 13 compounds is being prepared. Next, several biophysical methods were used to determine their affinity. HSQC experiments helped with both quantitative estimation of affinity ( $K_D$  values) and with binding domain mapping. A GCI assay was carried out to validate the  $K_D$  values.

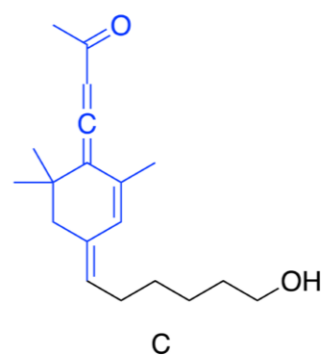
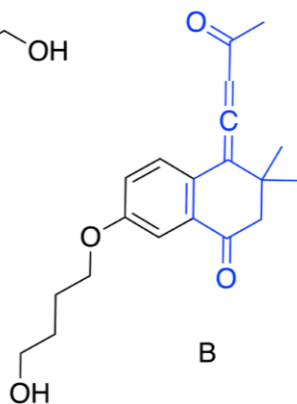
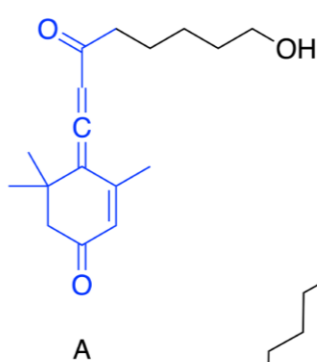
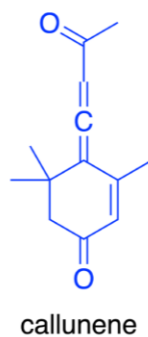


# Syntéza konjugátů callunenu

Tereza Kubátová (B3)

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

Tato práce pojednává o organické syntéze konjugátů callunenu. Callunen inhibuje aktivitu parazita *Crithidia bombi* odtržením jeho bičíku. Mechanismus účinku zatím ale není znám. Na nasyntetizované a biologicky aktivní konjugáty bude následně připojena fluorescenční značka s cílem zjištění tohoto mechanismu.

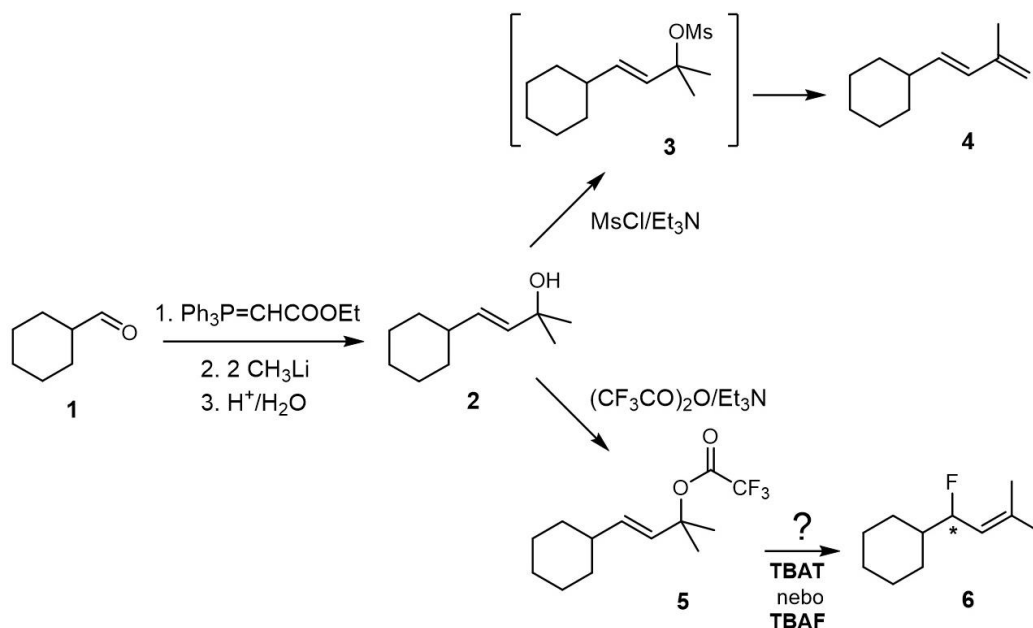


# Substráty pro allylovou nukleofilní fluoraci

Jakub Vokrouhlický (B3)

Školitel: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Nukleofilní fluorace je významnou metodou pro přípravu fluorovaných farmak. Přes rostoucí roli chirálních sloučenin v medicíně je asymetrická nukleofilní fluorace dosud velmi málo prozkoumána, výjimkou jsou reakce využívající homogenní katalýzy nebo organokatalýzy. Naše laboratoř pracuje na vývoji chirálních nukleofilních fluoračních činidel na bázi difluorsilikátů nebo difluorimidazolidinů. Cílem mé práce bylo připravit substráty pro asymetrickou nukleofilní fluoraci s allylovým přesmykem, při níž vzniká nové stereogenní centrum. Nejprve jsem syntetizoval 4-cyklohexyl-2-methylbut-3-en-2-ol **2** z cyklohexylkarbaldehydu **1** pomocí Wittigovy reakce následované alkylací methyllithiem. Alkohol **2** jsem se pokusil převést na mesylát **3** reakcí s methansulfonylchloridem, ale vzniklý mesylát spontánně eliminoval na dien **4**. Za analogických reakčních podmínek jsem připravil odpovídající trifluoracetát **5** reakcí alkoholu **2** s trifluoracetanhydridem. S esterem **5** jsem provedl modelové fluorace činidly TBAF a TBAT (tetrabutylamonium-trifenyldifluorsilikátem), v případě druhého činidla byla získána zatím neznámá fluorovaná látka **6**.

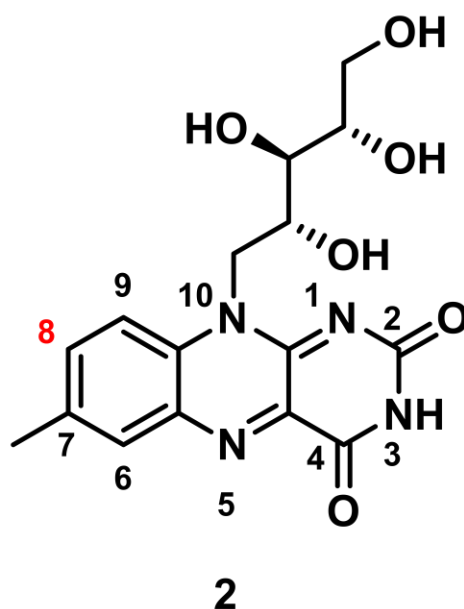
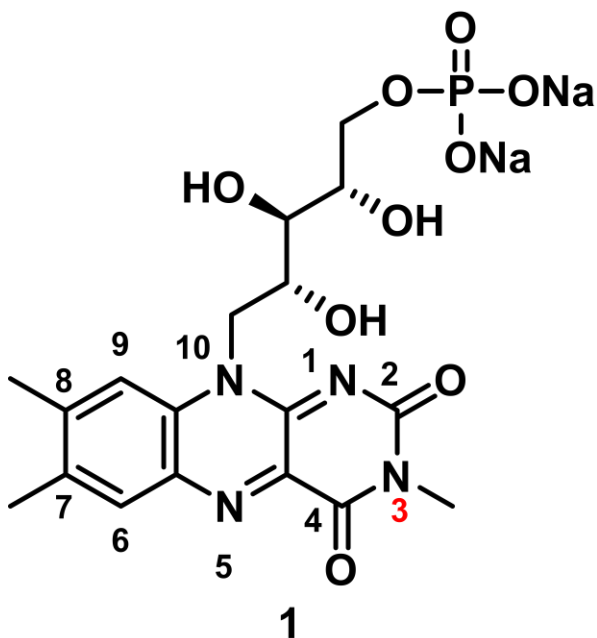


# Syntéza analogů flavinových kofaktorů

Marie Rozmušová (B3)

Školitel: Mgr. Roman Holakovský, Ph.D.

Flaviny jsou rozsáhlou skupinou biologicky aktivních látek, které fungují zejména jako biokatalyzátory. Uplatňují se v mnoha redoxních dějích díky své schopnosti jedno- i dvouelektronových redukci/oxidací, schopnosti fotoexcitace a existenci mnoha termodynamicky či kineticky stabilních stavů. Nejznámějšími příklady jsou riboflavin - vitamin B2 a FMN, jeho fosforylovaná forma. Cílem mé práce je syntetizovat deriváty riboflavinu, na kterých bude modelována funkce flavoenzymů v biologických systémech. V této chvíli mám připravený derivát FMN s methylovou skupinou v poloze 3 (1). Tento methyl brání četným nevazebným interakcím, které jsou klíčové jak pro ukotvení v enzymu, tak pro reakci se substrátem. Mým druhým produktem je derivát riboflavinu bez methylové skupiny v poloze 8 (2). Tato skupina je klíčová pro kovalentní ukotvení v enzymu pomocí nukleofilních aminokyselinových zbytků v bílkovinné části enzymu.

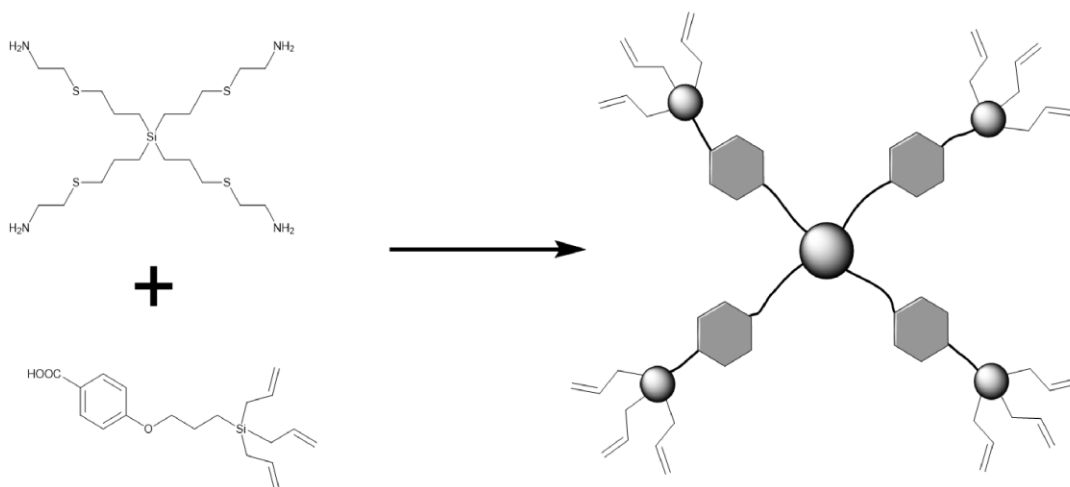


# Syntéza multivalentních glykokonjugátů

Jakub Žváček (B3)

Školitel: Ing. Ondřej Kunderát, Ph.D.

S vývojem nových léčiv je důležitou otázkou také jejich cílená doprava. Moderním přístupem je transport pomocí nanočástic. Nejčastěji využívanými nanočásticemi jsou v tomto oboru lipozomy, které však mají dvě hlavní nevýhody: nízkou stabilitu a omezené možnosti modifikace. Proto se pozornost upíná na vývoj nových nanočásticových nosičů léčiv, kterými jsou mimo jiné dendrimery. Dendrimery jsou polymerní nanočástice s přesně definovanou chemickou strukturou a s možností její modifikace. Nesou velké množství periferních skupin, díky čemuž se může projevit tzv. „multivalentní efekt“ a dendrimery tak mohou být dobře cíleny v organismu. V rámci této bakalářské práce je vyvíjena metodika pro přípravu nového typu dendrimerů. Tato metodika vychází ze čtyřvalentního jádra, na něž budou pomocí amidického couplingu navázány dendritické klíny nesoucí allylové skupiny. Tyto allyly mohou být poté použity pro výstavbu nové generace dendrimeru, nebo mohou být využity pro přímé navázání periferních sacharidových jednotek. Výhodou předkládané syntézy je její modularita. Zvláště pak možnost volby dendritického klínu, který bude na jádro nebo periferní skupiny vázán, ale také možnost volby periferních skupin.

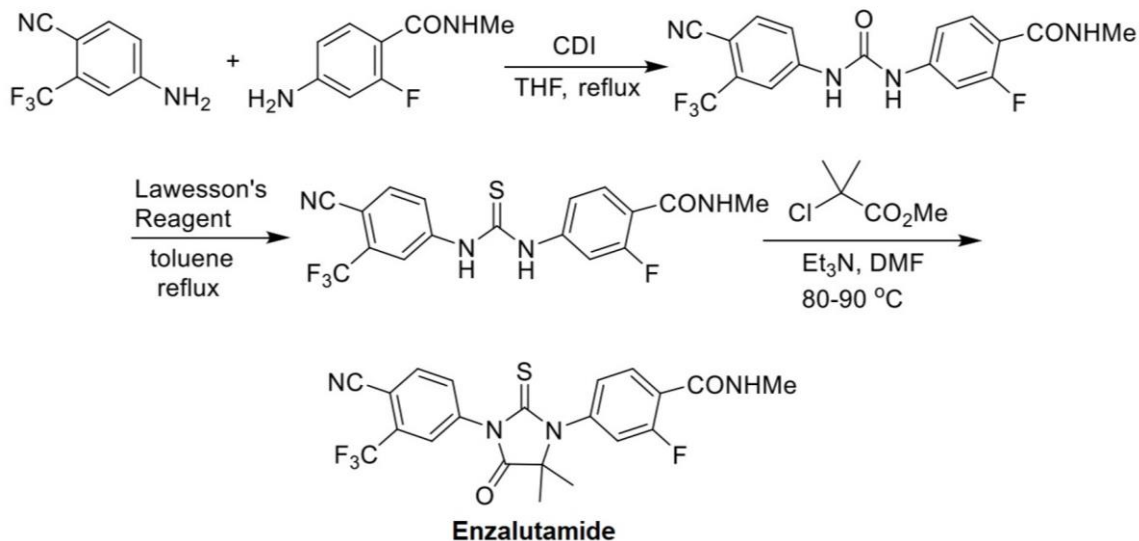


# Syntéza léčiva Enzalutamidu vycházející z karbonyldiimidazolu

Tereza Šindelářová (B3)

Školitel: Ing. Martin Krupička, Ph.D.

Enzalutamid je nesteroidní antiandrogenní léčivo druhé generace, které se využívá při léčbě kastročně rezistentního karcinomu prostaty. Působí jako inhibitor androgenních receptorů, čímž zabráňuje nadměrné genové expresi a potlačuje tím tak proliferaci rakovinných buněk. V roce 2020 se umístil mezi prvních 20 celosvětově nejprodávanějších léčiv. Cílem této práce je vyvinout metodu přípravy tohoto léčiva vycházející z karbonyldiimidazolu s využitím syntézy v pevné fázi, tedy bez využití organických rozpouštědel, která jsou při reakcích významným zdrojem odpadu. Pro srovnání je souběžně prováděna také obvyklá syntéza v kapalně fázi. První reakční krok vedoucí k asymetricky substituované močovině byl úspěšně zrealizován v rozpouštědle. Zdárné převedení syntézy do pevné fáze umožní snížit náklady na výrobu léčiva a také realizovat ekologicky méně náročný proces.



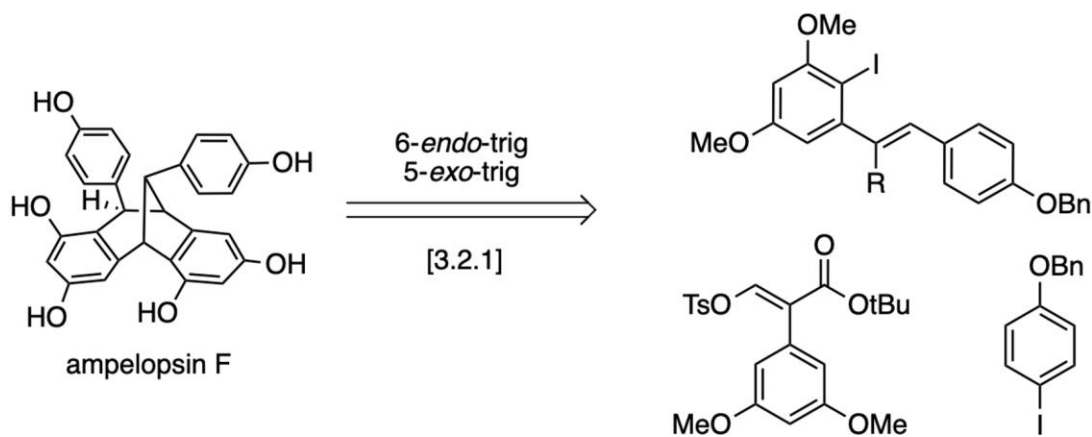
# Towards the total synthesis of ampelopsin F

Miroslav Stroka (B2)

Školitel: Dr. habil. Ullrich Jahn

Ampelopsin F belongs to a growing class of polyketides distributed in *Vitaceous* plants.<sup>1</sup> This molecule has various biological properties such as antimalarial activity<sup>2</sup> and hepatoprotective function.<sup>3</sup> Infrequent distribution of ampelopsin F leads to inefficient extractability from Nature. With respect to further biological evaluation, a short and efficient approach towards this challenging molecule is demanded. The total synthesis is envisaged by tandem reaction consisting of two consecutive 1,4-additions and subsequent oxidation reactions to construct 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.



# Organická chemie bakalářská B2

MÍSTO: ZASEDACÍ SÍŇ DĚKANÁTU FCHT

## KOMISE

prof. Ing. Dalimil Dvořák, CSc. (předseda)

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

Ing. Václav Kozmík, CSc.

Mgr. et Mgr. Pavla Perlíková, Ph.D.

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

Mgr. Tomáš Reitschmied (Avantor)

## PROGRAM

09:15 [Matúš Tomčo](#) (B2, Ing. Petr Beier, Ph.D.)

*$\alpha$ -Fluorinated azides as potential substrates for bioorthogonal chemistry*

09:30 [Zuzana Abdelfattah](#) (B3, Ing. Eva Svobodová, Ph.D.)

*7-Substituované isoalloxaziny s dusíkatou funkční skupinou*

09:45 [Andrea Lavičková](#) (B3, doc. Ing. Michal Kohout, Ph.D.)

*Nové deriváty helicenů pro syntézu materiálů vykazujících cirkulárně polarizovanou luminescenci*

10:00 [Pavel Říkovský](#) (B1, None)

*Příprava prekurzorů makrocyclických analogů pepstatinu A*

10:15 Coffee Break

10:30 [Martin Brokeš](#) (B3, Ing. Petra Ménová, Ph.D.)

*Quinoxalinone-based DC-SIGN inhibitors*

10:45 [Lucie Hlaváčková](#) (B3, Ing. Martin Krupička, Ph.D.)

*Syntéza derivátů thiohydntoinu vycházející z thiomočoviny*

11:00 [Anna Velebová](#) (B2, prof. Andrea Brancale, Ph.D.)

*Studium supramolekulárních interakcí methyl di-N,N'-diacetyllaktosaminidu s biomedicínsky významnými lidskými galektiny*

11:15 [Kryštof Malý](#) (B3, Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.)

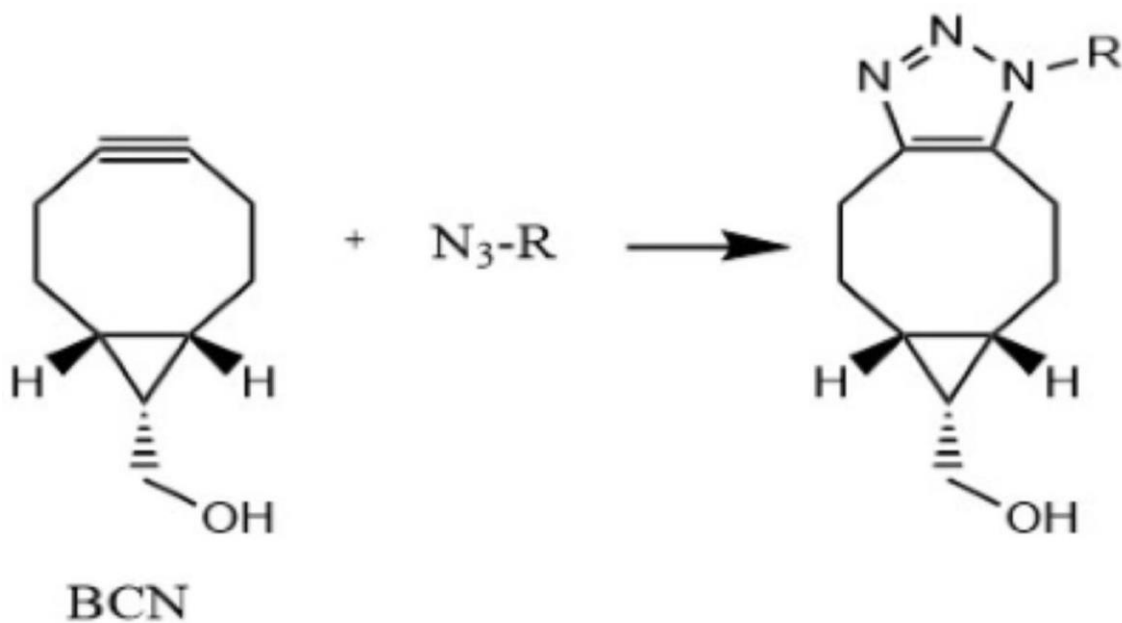
*1,5-Disubstituované anthraceny jako prekurzory chirálních triptycenů*

## *$\alpha$ -Fluorinated azides as potential substrates for bioorthogonal chemistry*

Matúš Tomčo (B2)

Školitel: Ing. Petr Beier, Ph.D.

Strain promoted azide-alkyne cycloaddition (SPAAC) is an important tool for investigation of biomolecules behaviour *in vivo*. For this, the reaction must meet strongly restrictive criteria – it needs to be selective, biocompatible and have fast reaction kinetics. Over the past years a broad library of strained alkynes has been developed, while azides used remained mostly the same. The aim of this work is to show, that  $\alpha$ -fluorinated azides, recently synthesized by our group, could be used as reagents in bioorthogonal reactions. Their reactivity with a strained alkyne (BCN) was investigated in the presence of water and potentially problematic biomolecules, such as glutathione and lysine. The reaction rate constant was determined by IR monitoring. Moreover, the corresponding nonfluorinated azide was also studied for a reactivity comparison.

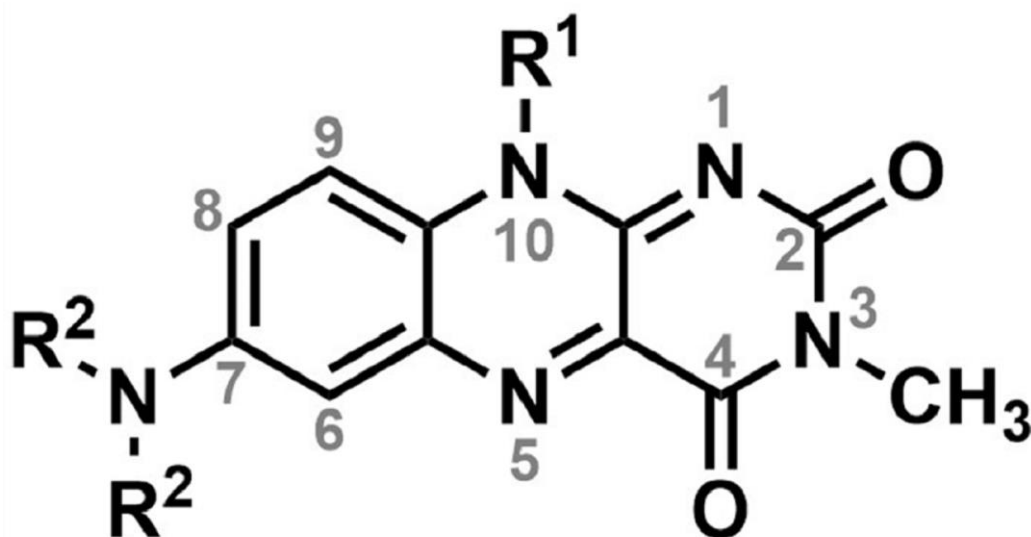


## 7-Substituované isoalloxaziny s dusíkatou funkční skupinou

Zuzana Abdelfattah (B3)

Školitel: Ing. Eva Svobodová, Ph.D.

Flavins are a huge family of derivatives of vitamin B<sub>2</sub> (riboflavin), which is an important biologically active compound. It is an essential part of FAD and FMN; the prosthetic groups of crucial redox enzymes – flavoproteins. Flavins have unique properties so they can be used in both photocatalytic and organocatalytic redox reactions. In our laboratory, we are interested in the synthesis and mechanistic studies of flavin derivatives, including isoalloxazines, alloxazines and deazaflavins. New generation of flavins has been achieved by the introduction of substituents in positions 5, 7, 8 and 10, and/or the preparation of flavinium salts. This work is focused on synthesis of a 7-dialkylamino derivative of isoalloxazine with an alkyl substituent in position 10. It has been previously attempted in our laboratory through nitration of the isoalloxazine skeleton in position 7 followed by reduction and substitution but several problems have arose. This work will therefore comprise a different mechanism through the synthesis of 10-alkyl-7-chloroisoalloxazine followed by an aromatic nucleophilic substitution of chlorine by dialkylamine. In the near future, I am planning to characterize the organocatalytic properties of such isoalloxazine derivative.

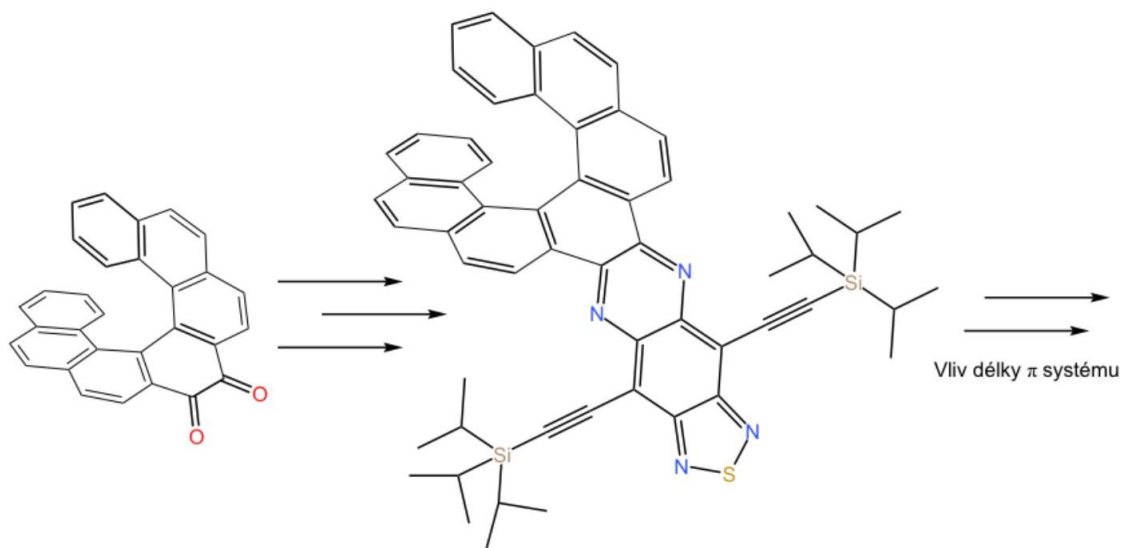


# Nové deriváty helicenů pro syntézu materiálů vykazujících cirkulárně polarizovanou luminescenci

Andrea Lavičková (B3)

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

Heliceny jsou neplanární látky složené z několika *ortho*-kondenzovaných benzenových jader. Jejich neplanarita dává vzniknout molekulám s tvarem šroubovice, která se může vyskytovat v levotočivé i pravotočivé formě a díky tomu se heliceny řadí mezi chirální látky i přesto, že neobsahují centrum chiralilty. Díky spojení chiralilty a delokalizovaného systému  $\pi$ -elektronů mají řadu unikátních vlastností. Například vykazují abnormálně vysokou specifickou otáčivost, jsou polovodiči typu P, a proto nachází uplatnění při konstrukci optoelektrických prvků, dále je lze využít v asymetrické katalýze, supramolekulární chemii či jako emitory cirkulárně polarizovaného světla. Látky absorbující či emitující cirkulárně polarizované světlo mají vysoký potenciál pro výrobu pokročilých fotonických materiálů, materiálů pro OLED displeje, spintronických či chytrých chiroptických zařízení a senzorů. Pro konstrukci tohoto typu zařízení jsou nutné molekuly vykazující vysoké hodnoty  $g_{\text{abs}}$  a  $g_{\text{lum}}$  (desymetrizační faktor) jichž je možné dosáhnout vhodnou volbou substituce a symetrie molekuly. Proto je cílem této práce syntetizovat takové helikální molekuly, které inherentně maximalizují tyto parametry a systematicky zkoumat, jak jsou ovlivňovány změnami ve struktuře.

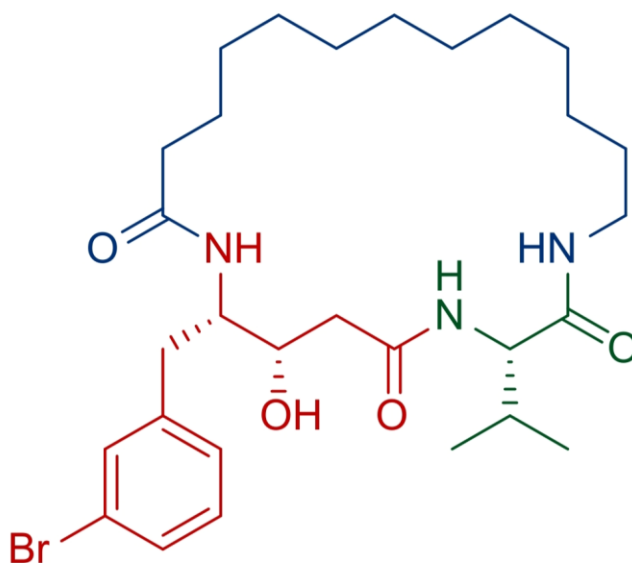


# Příprava prekurzorů makrocyclických analogů pepstatinu A

Pavel Říkovský (B1)

Školitel: Mgr. Martin Hadzima

Práce se zabývá přípravou dvou prekurzorů makrocyclických inhibitorů proteolytického enzymu katepsinu D (CatD). Teoretická část rozebírá související látky (přesněji CatD a jeho nejpotentnější přirozený inhibitor pepstatin A), mechanismus funkce inhibitorů, výhody makrocyclických analogů, vysvětluje čtenáři potřebné pojmy, a tím ozřejmuje cíl i význam práce. První část experimentální práce zahrnuje přípravu analogu aminokyseliny statinu, která je součástí přírodního inhibitoru pepstatinu A. Druhá část se zaměřuje na přípravu vhodné spojky, v době přípravy komerčně nedostupné hydrofobní aminokyseliny 13-aminotridekanové, pro syntézu makrocyclických inhibitorů požadované velikosti. Práce podrobně popisuje přípravu obou zmíněných prekurzorů a probírá i následnou syntézu a výhody výsledné makrocyclické látky, která z nich byla připravena. Identita všech připravených sloučenin byla potvrzena několika přístrojovými analytickými metodami a spektra z vodíkové a uhlíkové nukleární magnetické resonance ( $^1\text{H}$  a  $^{13}\text{C}$ -NMR) jsou uvedena na konci práce v přílohách.



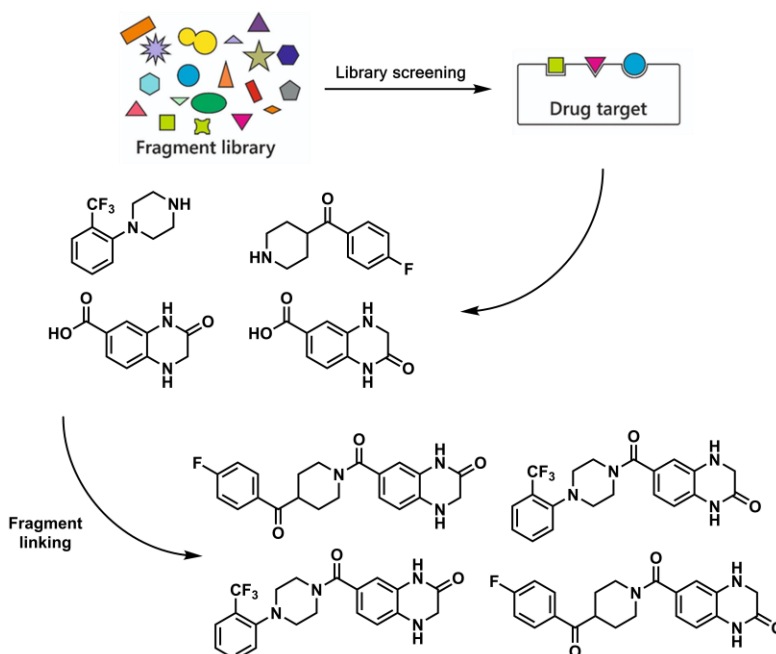
Struktura výsledného makrocyclického analogu pepstatinu A  
– část původem z prekurzoru **A** červeně, z prekurzoru **B** modře

# Quinoxalinone-based DC-SIGN inhibitors

Martin Brokeš (B3)

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

Synthesis of quinoxalinone-based DC-SIGN inhibitors  
Martin Brokeš (B3) Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.  
DC-SIGN receptor is a C-type (calcium-dependent) lectin located on the surface of macrophages and dendritic cells with an important role in human immune system. It bears two types of binding sites – one primary and a number of secondary sites. The primary binding site has affinity for high-mannose containing *N*-glycans which are a common feature of various viral surfaces. Secondary binding sites are more sensitive towards non-polar moieties, such as quinoxalinones. It is suggested that upon binding, these molecules could distort DC-SIGN's primary binding site and through allosteric inhibition prevent some viral infections such as HIV or hepatitis C. Several secondary-site ligands were proposed based on a fragment library screening. This project is focused on synthesizing and connecting these fragments, using quinoxalinone as scaffold and two different heterocyclic amines as substituents. The first series of the prepared compounds showed low stability over time. Hence, we suggested a second generation of compounds containing an oxidized quinoxalinone core that is expected to show enhanced stability.

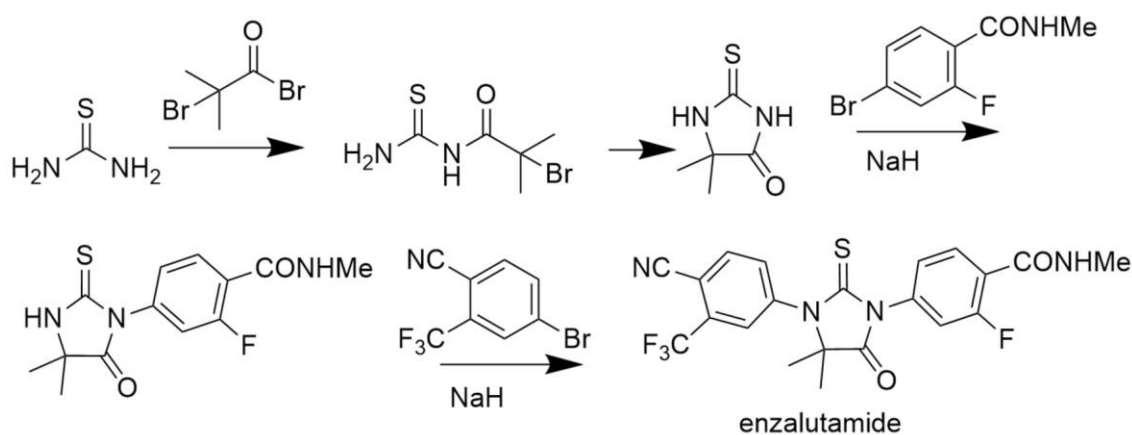


# Syntéza derivátů thiohydntoinu vycházející z thiomochoviny

Lucie Hlaváčková (B3)

Školitel: Ing. Martin Krupička, Ph.D.

Enzalutamid je antiandrogenní léčivo, které se používá k léčbě rakoviny prostaty. Patří mezi léčiva druhé generace, u kterých se cílí na zlepšení působení v pokročilém stádiu rakoviny, kde generace první naopak začala být značně neefektivní. To mnohdy vedlo ke zhoršení stavu pacienta. Postupy syntéz jsou publikovány pouze v patentech. Je popsáno více syntetických cest, nicméně ty často vyžadují práci s toxickými látkami a obsahují reakční kroky s velice obtížnými mechanismy. Byla proto vybrána a vhodně upravena cesta, která se vyhýbá thiofosgenu a využívá vhodné reakční postupy. Z thiomochoviny se ve dvou reakčních krocích připraví thiohydantoin, na který se následně připojí dva aromatické kruhy pomocí  $S_NAr$ . V mé práci se zabývám optimalizací reakčních podmínek syntézy enzalutamidu. Meziprodukty jsou pevné látky, a proto se nabízí možnost syntézy v pevné fázi. Cyklizace v druhém kroku reakce se provádí zahříváním v rozpouštědle, a i tyto podmínky by se měly dát nahradit použitím kulového mlýnu. Pro syntézu v pevné fázi je možné použít i malé množství solventu, případně se bez něj lze úplně obejít. Mechanochemie díky absenci rozpouštědla naplňuje cíle zelené chemie snižováním odpadu.

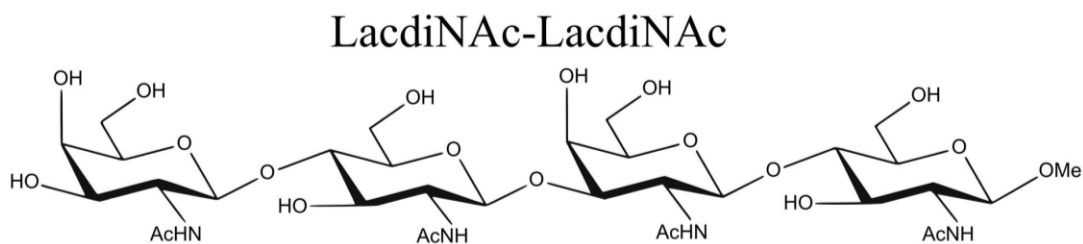


# *Studium supramolekulárních interakcí methyl di-N,N'-diacetyllaktosaminidu s biomedicínsky významnými lidskými galektiny*

Anna Velebová (B2)

Školitel: prof. Andrea Brancale, Ph.D.

Studium supramolekulárních interakcí methyl di-N,N'-diacetyllaktosaminidu s biomedicínsky významnými lidskými galektiny. Lidské galektiny jsou proteiny, hrající důležitou roli při regulaci buněčné proliferace, apoptózy a maligní transformace. Jejich biologická aktivita je mimo jiné způsobena schopností specificky rozpoznávat galakto-konfigurované sacharidy. Doposud bylo identifikováno 12 lidských galektinů, které v organismu plní komplementární a často protichůdné funkce. Z důvodu jejich vysoké strukturální podobnosti je velmi obtížné jednotlivé galektiny selektivně inhibovat. Proto je syntéza specifických inhibitorů jednotlivých galektinů aktuálním tématem s velkým potenciálem v diagnostice a léčbě fibrotických a rakovinných onemocnění. Cílem mé práce je příprava nového galektinového ligandu, methyl di-N,N'-diacetyllaktosaminidu, pomocí metod chemické glykosylace. Afinita této látky k vybraným lidským galektinům bude následně stanovena pomocí imunochemických metod a výsledky racionalizovány pomocí metod výpočetní chemie, zejména pak molekulárního dokování.

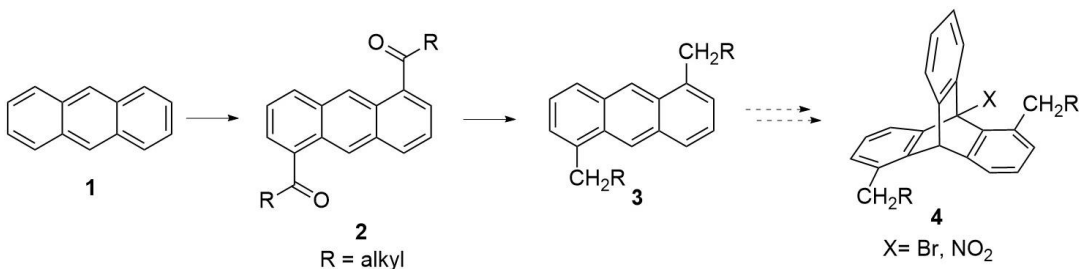


# 1,5-Disubstituované anthraceny jako prekurzory chirálních triptycenů

Kryštof Malý (B3)

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Triptycen je aromatický uhlovodík obsahující 3 benzenová jádra navzájem spojená dvěma můstkovými atomy uhlíku. Díky své unikátní struktuře našly triptyceny a jejich deriváty uplatnění například v chemii polymerů, medicíně nebo v oblasti katalýzy. Cílem této práce je připravit chirální 1,5-disubstituované triptyceny **4**, které by sloužily jako prekurzory NHC ligandů. Ty bude dále možné využít pro přípravu katalyzátorů na bázi přechodných kovů. Syntéza vychází z anthracenu (**1**), ze kterého byl pomocí Friedelovy-Craftsovy acylace připraven 1,5-diacylanthracen (**2**). Byl studován vliv acylačního činidla na regiosektivitu reakce. Wolffovou-Kižněrovou redukcí karbonylových skupin byl pak získán 1,5-dialkylanthracen (**3**). Pomocí bromace a nitrace anthracenu **3** do polohy 9 a následné reakce s *in situ* generovaným benzynem budou připraveny chirální triptyceny **4**.



# Organická chemie magisterská M1

MÍSTO: B25

## KOMISE

doc. Ing. Jan Budka, Ph.D. (předseda)

Mgr. Roman Holakovský, Ph.D. - tajemník

prof. RNDr. Jan Kotek, Ph.D. (PřF UK)

Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Ing. Petr Slavík, Ph.D. (Santiago)

Ing. Martin Chadim, Ph.D. (Cayman)

## PROGRAM

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

*Syntéza chirálních 9-substituovaných triptycenů*

09:30 [Bc. Pavel Kraina](#) (M2, Ing. Zlatko Janeba, Ph.D.)

*Replacement of Purine Nucleobase in Purine Nucleoside Phosphorylase inhibitors*

09:45 [Bc. Jan Wohlgemuth](#) (M1, Ing. Petra Ménová, Ph.D.)

*Synthesis of 2-Phenylsulfonylacrylates as Potential DC-SIGN Inhibitors*

10:00 [Bc. Kateřina Svobodová](#) (M2, Ing. Michal Himl, Ph.D.)

*Syntéza dibutoxyfenylen-močovinových makrocyclů*

10:15 Coffee Break

10:30 [Bc. Eliška Vlasáková](#) (M1, doc. Dr. Ing. Jana Hodačová)

*Syntéza derivátů trans-cyklohexan-1,2-diaminu pro přípravu organokřemičitých materiálů*

10:45 [Bc. Vilém Blahout](#) (M2, Mgr. et Mgr. Pavla Perlíková, Ph.D.)

*Syntéza a biologická aktivita analogů callunenu*

11:00 [Bc. Karolína Vatrová](#) (M1, prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.)

*Syntéza calix[7]arenů se smíšenými můstky*

11:15 [Bc. Jakub Kňava](#) (M2, doc. Ing. Michal Kohout, Ph.D.)

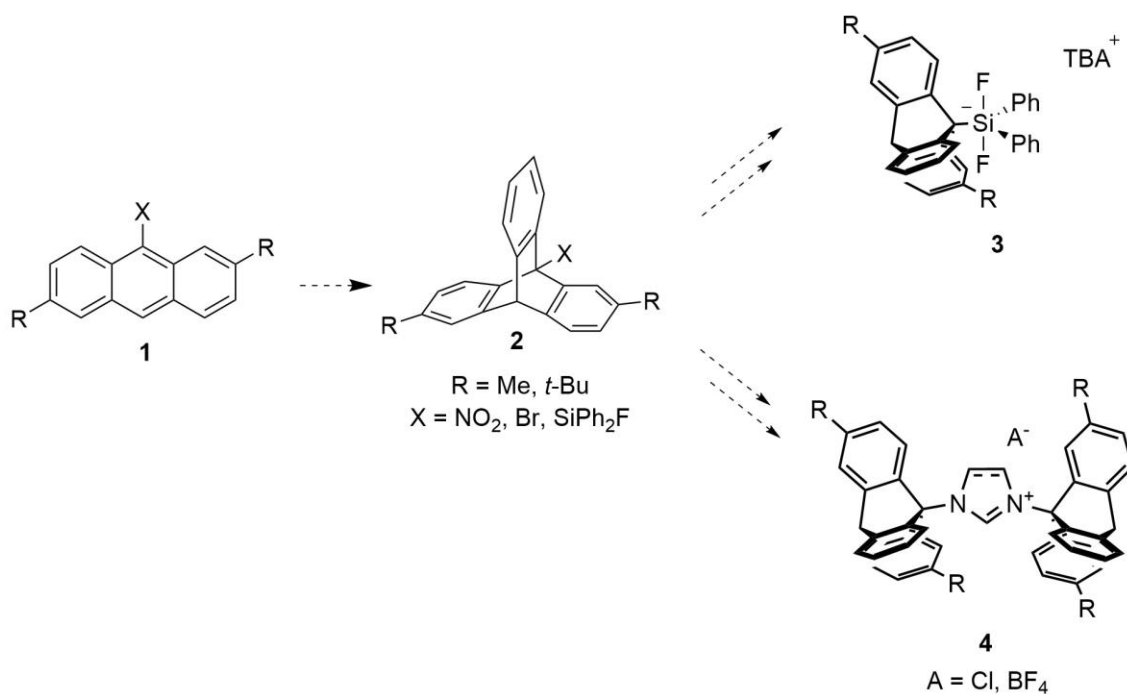
*Příprava chirálních stacionárních fází: Vliv struktury chirálního selektoru na efektivitu imobilizace*

## Syntéza chirálních 9-substituovaných triptycenů

Bc. Šárka Polívková (M1)

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Triptyceny substituované v polohách 2 a 6 představují zajímavé chirální sloučeniny, které by mohly najít uplatnění při asymetrické syntéze jako součást enantioselektivních činidel či katalyzátorů. Umístění vhodné funkční skupiny do polohy 9 pak může vést k syntéze nukleofilních fluoračních činidel na bázi difluorsilikátů 3 a také imidazoliových a dihydroimidazoliových solí 4, které představují prekurzory NHC ligandů. Tato práce se zabývá přípravou chirálních 2,6,9-trisubstituovaných triptycenů 2 s využitím Dielskovy-Alderovy reakce *in-situ* generovaného benzynu s odpovídajícími 2,6,9-trisubstituovanými anthraceny 1.

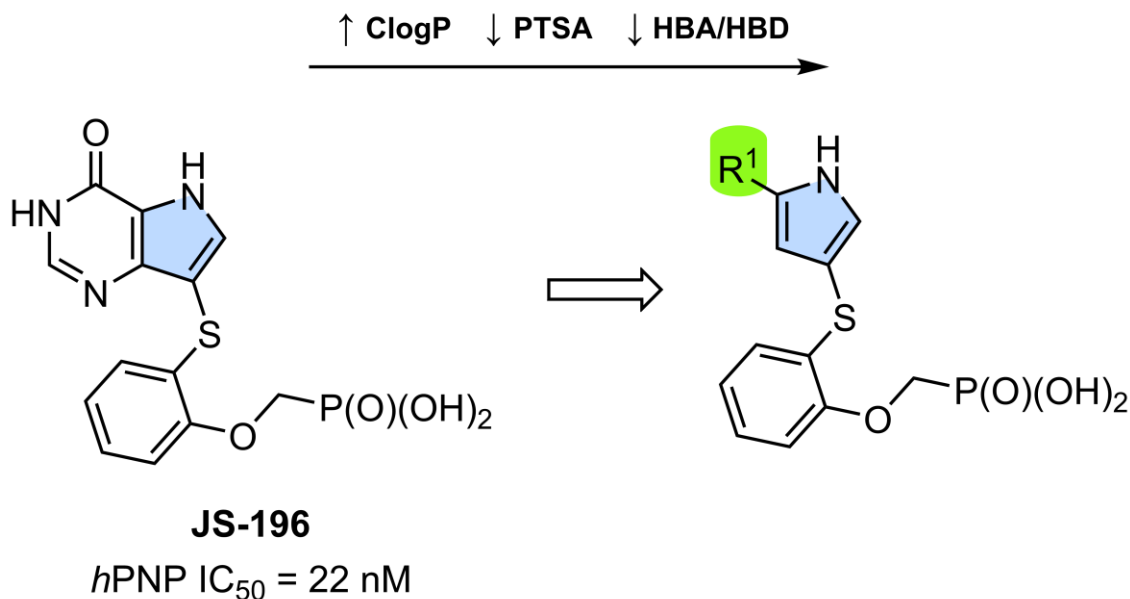


# Replacement of Purine Nucleobase in Purine Nucleoside Phosphorylase inhibitors

Bc. Pavel Kraina (M2)

Školitel: Ing. Zlatko Janeba, Ph.D.

Purine nucleoside phosphorylase (PNP) is a transferase enzyme catalyzing the phosphorolysis of purine nucleosides. It is a key part of a purine catabolism – purine salvage pathway. PNP deficiency leads to the accumulation of purine nucleosides in thymocytes (cells that are transformed into T-cells), leading to their apoptosis. Therefore, inhibiting PNP and thus accumulating nucleosides specifically in T-cells, could be used for the treatment of T-cell-mediated leukemia and malignancies. The PNP inhibitor research has been ongoing for many years but has yet to yield widely available therapeutics. Most compounds have failed in clinical trials due to their low activity, solubility, or bioavailability. Recently, novel hypoxanthine-based nanomolar PNP inhibitors have been developed in our research group, however, they lack the necessary physicochemical properties as well. This work aims to develop novel PNP inhibitors by finding a suitable replacement for the 9-deazahypoxanthine moiety, in order to improve pharmacokinetic properties with preserved biological potency.

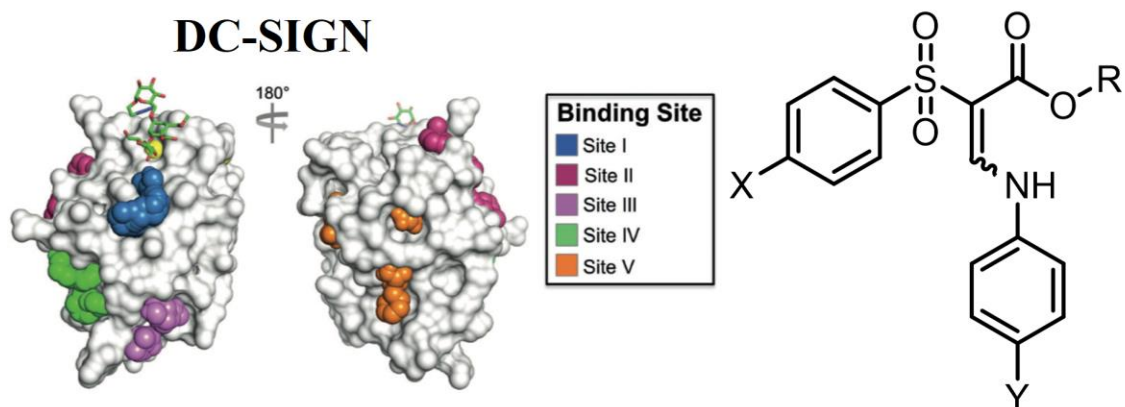


# Synthesis of 2-Phenylsulfonylacrylates as Potential DC-SIGN Inhibitors

Bc. Jan Wohlgemuth (M1)

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

DC-SIGN is a receptor located on the surface of dendritic cells and macrophages, which takes part in the function of the immune system by pathogen recognition. Some pathogens like HIV-1 abuse this interaction and use it to propagate infection. This fact makes DC-SIGN an attractive target for the synthesis of new drugs. In recent years, both carbohydrate and non-carbohydrate inhibitors of DC-SIGN have been described, yet none has made it to the market. During a library screening, three 2-phenylsulfonylacrylates, unsubstituted on the arylsulfonyl moiety, were found to have decent affinity towards DC-SIGN. This points towards 2-phenylsulfonylacrylates being as potential DC-SIGN inhibitors and it makes them an interesting synthetic target. In this work, 19 new 2-phenylsulfonylacrylates that could act as potential DC-SIGN inhibitors were synthesized. Six of these acrylates contain an electron-donating group, twelve contain an electron-withdrawing group and the last one does not have a substituted aromatic core on the arylsulfonyl moiety. The prepared compounds are being tested not only for their DC-SIGN affinity, but also for cytotoxic and antimicrobial properties.

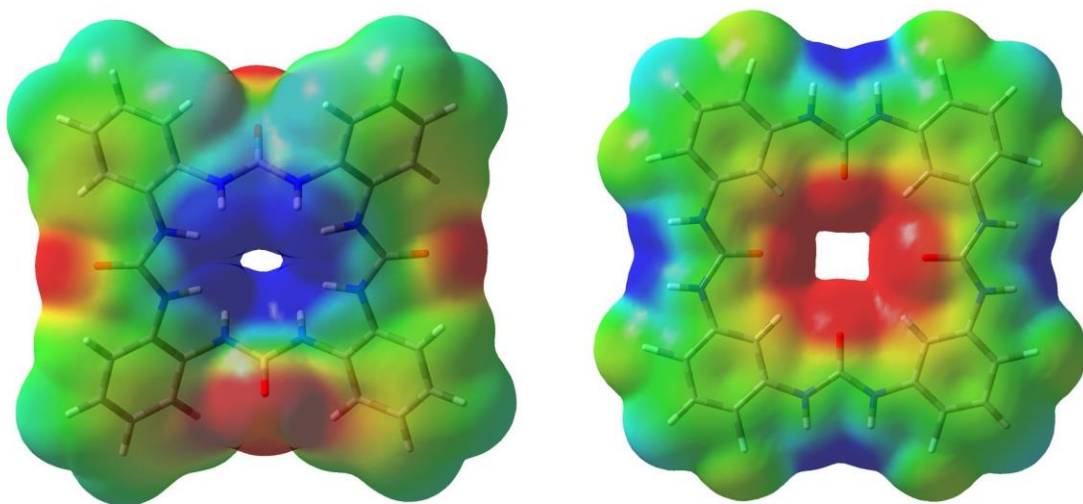


# *Syntéza dibutoxyfenylen-močovinyých makrocyklů*

Bc. Kateřina Svobodová (M2)

Školitel: Ing. Michal Himl, Ph.D.

Dibutoxyfenylen-močovinyé makrocykly jsou vysoce symetrické neutrální látky, které díky své schopnosti komplexovat ionty nacházejí uplatnění v oblasti supramolekulární chemie. Základní skelet těchto makrocyklů je tvořen čtyřmi dibutoxy-substituovanými benzenovými jádry, která jsou vzájemně propojena čtyřmi močovinovými jednotkami. V rámci této práce byla provedena optimalizace syntézy 1,2-dibutoxyfenylen-močovinyého makrocyklu, který byl úspěšně syntetizován. Následně byly studovány komplexační vlastnosti tohoto makrocyklu a získané výsledky byly porovnány s dalšími makrocykly připravenými v naší laboratoři. Výsledky měření budou diskutovány.



# Syntéza derivátů *trans*-cyklohexan-1,2-diaminu pro přípravu organokřemičitých materiálů

Bc. Eliška Vlasáková (M1)

Školitel: doc. Dr. Ing. Jana Hodačová

Práce se zabývá přípravou enantiomerně čistých derivátů *trans*-cyklohexan-1,2-diaminu. Struktura *trans*-cyklohexan-1,2-diaminu se velmi často objevuje v katalyzátorech různých enantioselektivních reakcí<sup>1</sup>. Zabudování tohoto strukturního bloku do křemičité sítě může poskytnout heterogenní, snadno recyklovatelný katalyzátor. Jednou z variant přípravy organokřemičitých materiálů je jejich syntéza z bis(trialkoxysilanů)<sup>2</sup>. Cílem práce bylo získání bis(triethoxysilanu) **1**, pro jehož přípravu byly klíčovými intermediáty enantiomerně čistý diol **2** a diazido-diol **3**. Dalšími reakcemi byl připraven derivát diamino-diolu **4**, ze kterého byl pomocí alkyn-azid cykloadiční reakce v bezvodém prostředí získán bis(triethoxysilan) **1**. Ten byl následnou hydrolýzou a polykondenzací transformován na organokřemičitý materiál **5**, jehož katalytické vlastnosti budou testovány (Schéma 1).

**Literatura:** a) *Catalysts*, **2021**, 11, 41; b) *New J. Chem.*, **2018**, 42, 11896-11904; c) *Chem. Rev.*, **1997**, 97 (8), 3161-3196. *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40 2, 608-20.

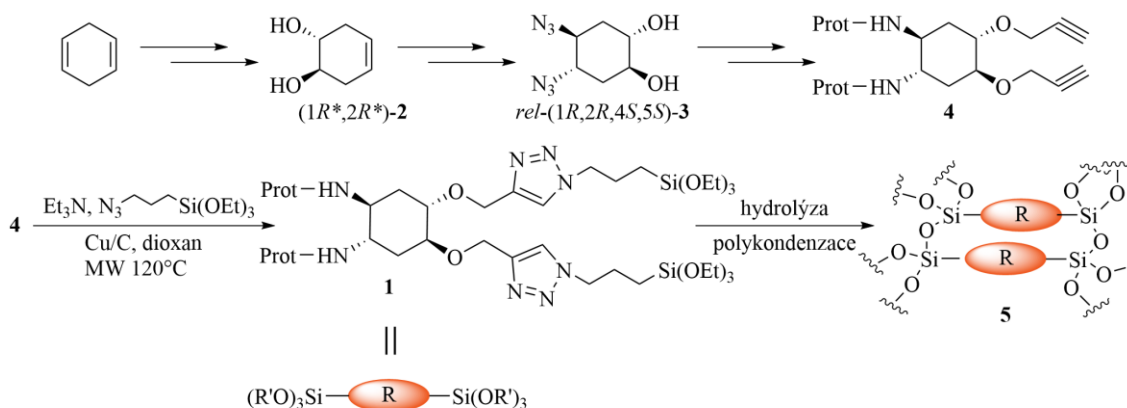


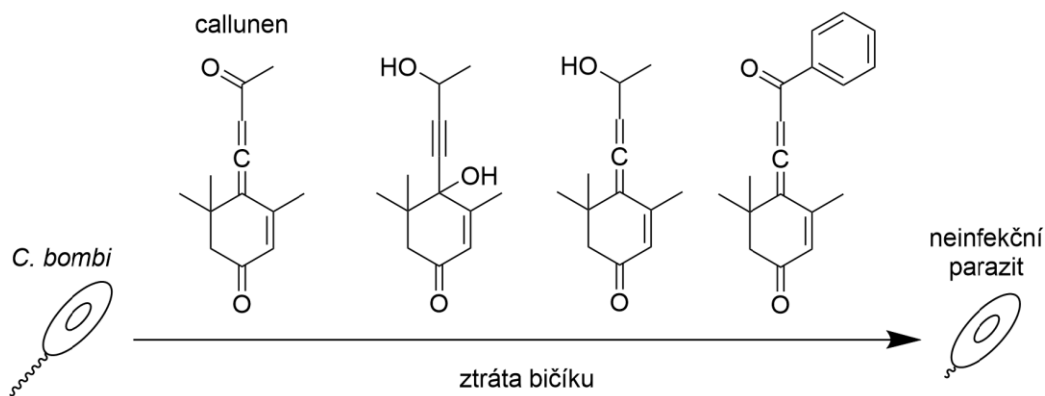
Schéma 1: Syntéza bis(triethoxysilanu) **1**

# Syntéza a biologická aktivita analogů callunenu

Bc. Vilém Blahout (M2)

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

Callunen je rostlinný metabolit vyskytující se v nektaru vřesu obecného (*Calluna vulgaris*), vykazující vysokou antiparazitickou aktivitu proti trypanosomě *Crithidia bombi*, která je běžným parazitem čmeláků. Vystavení callunenu vyvolává u těchto parazitů ztrátu bičíku a ti se tak stávají neinfekčními. Tento netradiční mechanismus účinku by se potenciálně mohl stát cílem pro vývoj nových antiparazitik, přesný způsob působení ani cílové struktury callunenu však dosud nejsou známy. Cílem této práce je tak syntéza analogů callunenu a zkoumání vztahu mezi jejich strukturou a aktivitou. Syntéza těchto analogů vychází ze syntetického postupu pro syntézu analogů kyseliny abscisové, který byl úspěšně upraven a optimalizován pro přípravu našich cílových látek. Následně byla připravena série analogů, jejichž biologická aktivita vůči *C. bombi* byla testována ve spolupráci se skupinou prof. Yurchenka z Ostravské univerzity.

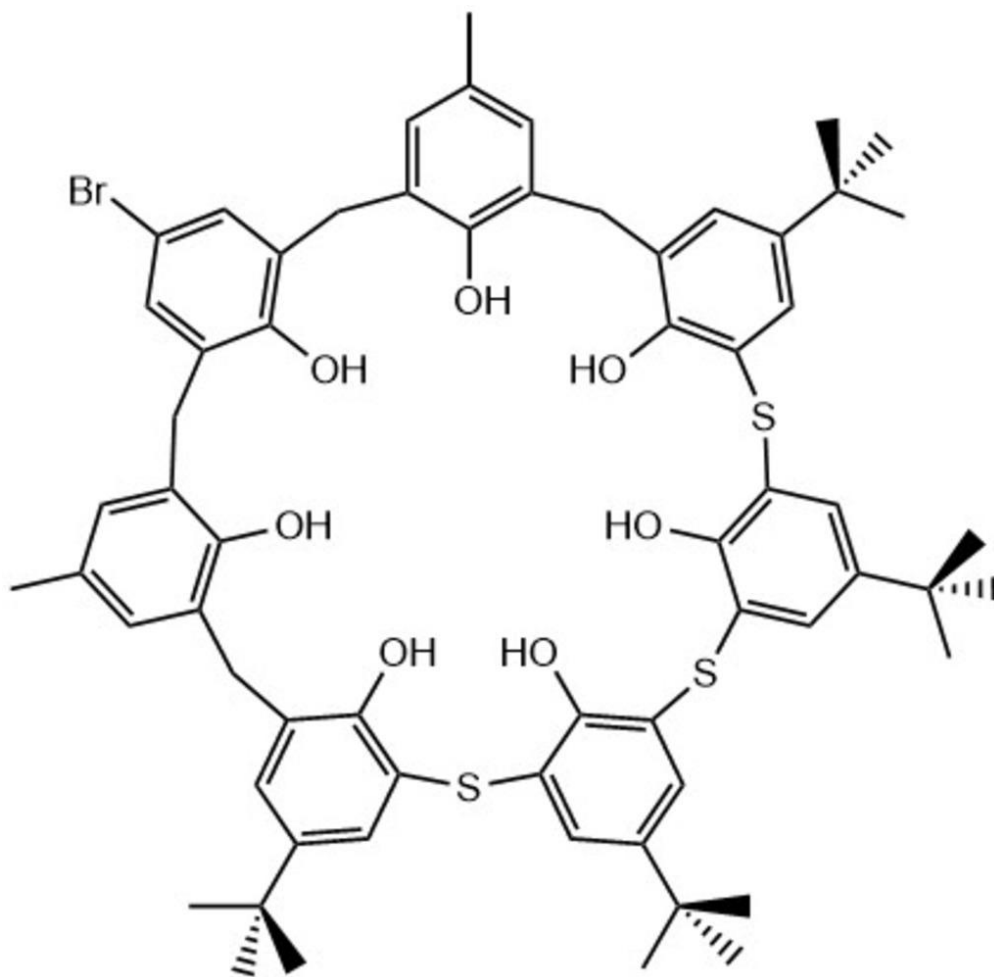


## Syntéza calix[7]arenů se smíšenými můstky

Bc. Karolína Vatrová (M1)

Školitel: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.

Calix[7]areny se smíšenými můstky patří mezi tzv. vyšší calixareny, jejichž studium je zajímavé zejména z hlediska schopnosti komplexovat ve svých rozměrných kavitách některé větší molekuly, např. fullereny. Příprava calixarenů s lichým počtem jader spočívá v postupné konvergentní syntéze, jejíž finální krok představuje kondenzace předem připravených substituovaných fragmentů. Cílem této práce je připravit calix[7]areny nesoucí na svém horním okraji příslušné substituenty vhodné pro následnou derivatizaci.

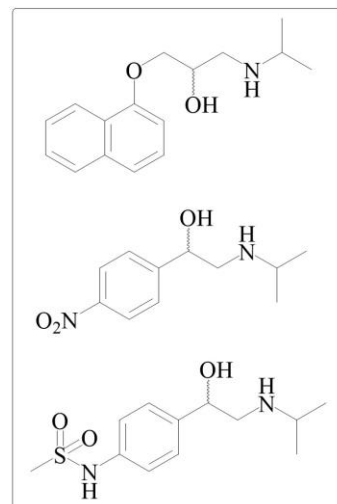
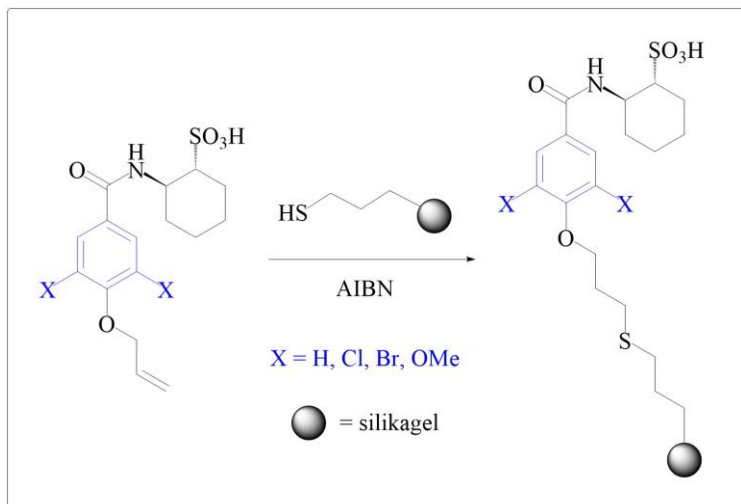


# Příprava chirálních stacionárních fází: Vliv struktury chirálního selektoru na efektivitu imobilizace

Bc. Jakub Kňava (M2)

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

Vysokoučinná kapalinová chromatografie (HPLC) s užitím chirálních stacionárních fází představuje jednu z nejrozšířenějších metod štěpení racemátů. V současné době existuje již více než 100 typů chirálních stacionárních fází umožňujících separaci téměř jakéhokoli racemátu. Výjimku představují iontové a ionizovatelné analyty, u nichž stále nebyla nalezena účinná univerzální metoda pro jejich rozdělení. Jednou z cest, jak dosáhnout alespoň částečně efektivní separace enantiomerů těchto analytů je použití chirálních iontově výměnných stacionárních fází, které obsahují selektory na bázi katexu (CX), anexu (AX) nebo zwitterion-exchangeru (ZWIX). Cílem práce je příprava katexových chirálních stacionárních fází odvozených od *trans*-2-aminocyklohexansulfonové kyseliny. Tato jednotka byla modifikována různě substituovanými aromatickými spojkami zakončenými terminálním alkenylovým řetězcem, který slouží pro ukotvení selektoru na pevný nosič (modifikovaný silikagel). U připravených selektorů bude studován vliv substituce aromatické spojky na průběh imobilizace na 3-sulfanylpropyl-modifikovaný silikagel. Získané stacionární fáze budou následně testovány pro chirální separaci vybraných bazických analytů. Dosažené výsledky budou porovnány s dříve připravenými analogickými stacionárními fázemi.



# Organická chemie magisterská M2

MÍSTO: A278C

## KOMISE

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

Ing. Eva Svobodová, Ph.D. - tajemník

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

Ing. Jiří Tůma, Ph.D.

Ing. Karel Křenek (DonauLab)

Ing. Jiří Vokál, Ph.D. (LachNer)

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

## PROGRAM

09:15 [Bc. Soňa Poláčková](#) (M1, doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D.)

*Chemoselektivita 4-hydroxypyridinu v cross-couplingových reakcích*

09:30 [Bc. Jan Tatýrek](#) (M2, doc. Dr. Ing. Jana Hodačová)

*Hybridní organokřemičité materiály obsahující alkaloidy z chinovníku*

09:45 [Bc. Sámer Melhem](#) (M1, Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.)

*Využití mikrovlnného ohřevu při syntéze rozšířených derivátů triptycenu*

10:00 [Bc. Marie Kloubcová](#) (M2, Ing. Jiří Tůma, Ph.D.)

*Syntéza organokatalyzátorů na bázi binaftalenu pro nukleofilní fluorace*

10:15 Coffee Break

10:30 [Bc. Karolína Křížová](#) (M2, Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.)

*Photocatalysis with covalently dynamic deazaflavins*

10:45 [Bc. Ondřej Daněk](#) (M1, Ing. Petra Ménová, Ph.D.)

*Synthesis of quinolone-based DC-SIGN inhibitors*

11:00 [Bc. Radek Staník](#) (M2, prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.)

*Syntéza nových calix[4]arenů s chalkogenovými můstky*

11:15 [Bc. Karolína Bangievská](#) (M1, RNDr. Tomáš Slanina, Ph.D.)

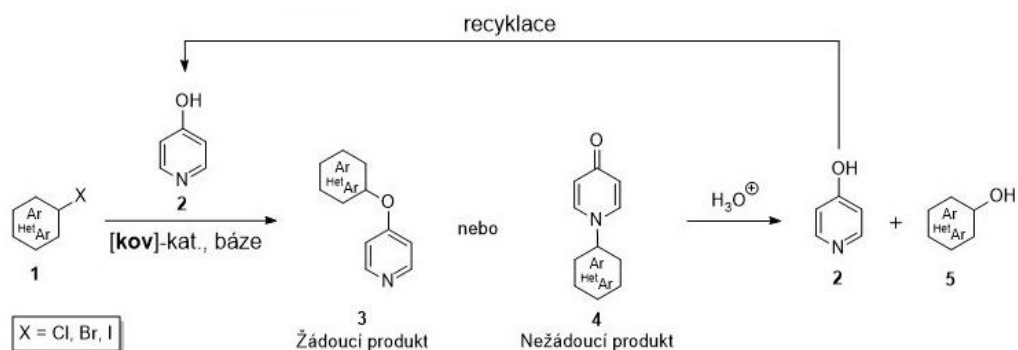
*Synthesis of redox switches and triarylamine for bidirectional electron transfer*

# Chemoselektivita 4-hydroxypyridinu v cross-couplingových reakcích

Bc. Soňa Poláčková (M1)

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

Fenoly a polyfenoly jsou látky s potenciální biologickou aktivitou, a proto jsou předmětem studia ve farmacii. Mnohé studie popisují využití fenolů při léčbě kardiovaskulárních a onkologických onemocnění nebo jejich protizánětlivé účinky. Ve své práci se zabývám přípravou fenolů 5 cross-coupling reakcemi s využitím 4-hydroxypyridinu (2) jako nového hydroxylačního činidla. 4-Hydroxypyridin (2) v reakcích vystupuje jako ambidentní nukleofil, a proto by v závislosti na reakčních podmínkách mělo docházet ke vzniku produktů *N*-nebo *O*-arylace 3 a 4. Hlavním předmětem mé práce je studium vlivu reakčních podmínek na průběh cross-couplingových reakcí s cílem maximalizace tvorby *O*-arylovaných produktů 3 a jejich následná přeměna na fenoly 5.

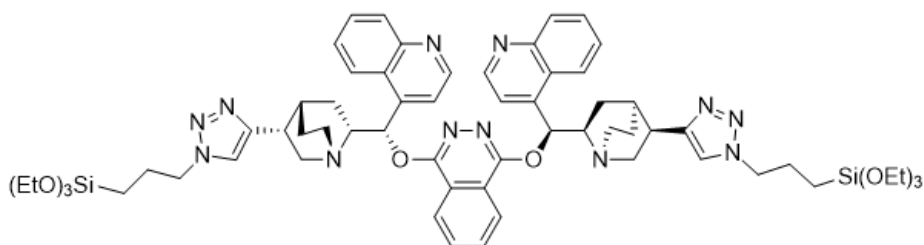


# Hybridní organokřemičité materiály obsahující alkaloidy z chinovníku

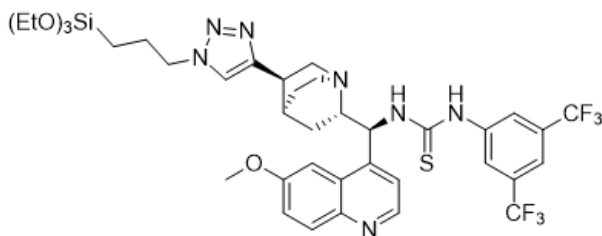
Bc. Jan Tatýrek (M2)

Školitel: doc. Dr. Ing. Jana Hodačová

Práce se zabývá přípravou hybridních organicko-anorganických křemičitých materiálů, konkrétně materiálů na bázi derivátů cinchoninu a chininu, jež by dále měly najít své využití jako heterogenní katalyzátory enantioselektivních reakcí. Výhodou těchto materiálů je jejich recyklovatelnost a snadné oddělení od reakční směsi, což následně umožňuje jejich opětovné použití. Praktická část mojí práce se zabývá přípravou prekurzorů I a II, přípravou substrátu pro následné enantioselektivní reakce a jejich samotné otestování. Při přípravě jednotlivých prekurzorů využívám trojné vazby, na kterou pomocí „click“ reakce navážu triethoxysilanové skupiny, které jsou klíčové pro přípravu hybridních materiálů. Z prekurzoru I byly úspěšně vytvořeny 2 hybridní materiály, které byly otestovány na řadě chlorlaktonizačních reakcí. Prekurzor II je novým typem prekurzoru, kde se snažím o tvorbu materiálu se zabudovaným derivátem chininu, který obsahuje thiomocovinovou skupinu.



Prekurzor I



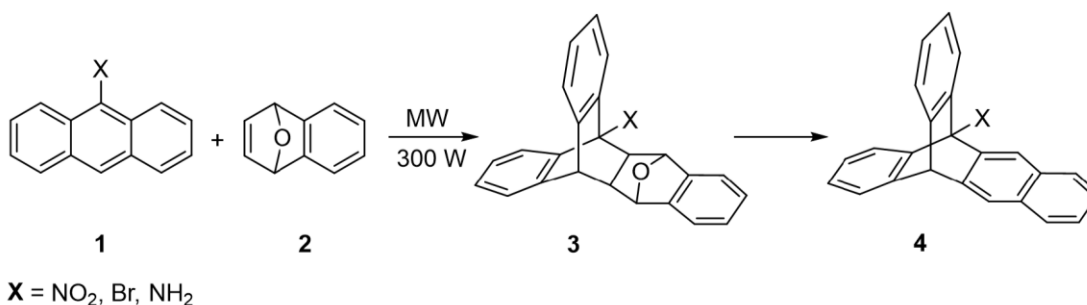
Prekurzor II

# Využití mikrovlnného ohřevu při syntéze rozšířených derivátů triptycenu

Bc. Sámer Melhem (M1)

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Triptyceny jsou látky se zajímavými vlastnostmi, které mohou v budoucnu nalézt uplatnění nejen v elektrotechnice, supramolekulární chemii, či materiálové chemii, ale i v medicíně. Cílem této práce je připravit rozšířené deriváty triptycenu, které by ve své struktuře měly v jednom rameni benzenové jádro nahrazeno naftalenem a zároveň by nesly funkční skupinu na můstkovém atomu uhlíku. Takto připravené sloučeniny by mohly sloužit jako základní stavební bloky pro syntézu imidazolových solí, které lze použít pro přípravu katalyzátorů přechodných kovů na bázi NHC-ligandů. Pro syntézu rozšířených triptycenů byl v prvním kroku využit mikrovlnný ohřev, který umožnil provádět v poměrně krátkém čase a s uspokojivými výtěžky Dielsovu-Alderovu reakci mezi anthraceny **1** a 1,4-epoxy-1,4-dihydronaftalenem (**2**) za vzniku příslušných aduktů **3**. Druhým krokem byla aromatizace, která byla prováděna v kyselém prostředí za pomoci dehydratačních činidel, čímž se podařilo připravit tři rozšířené deriváty triptycenu **4** nesoucí různé funkční skupiny na můstkovém atomu uhlíku.

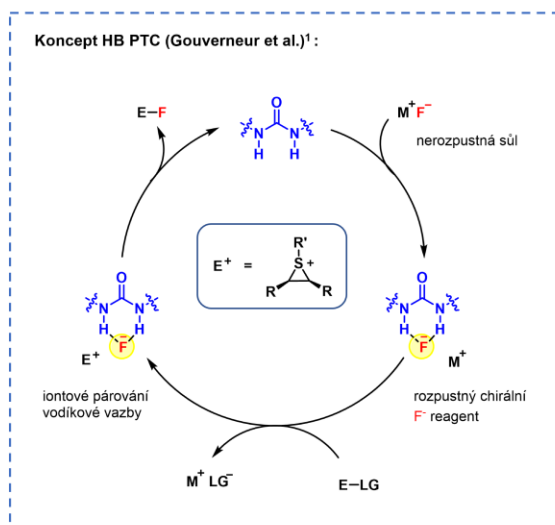


# Syntéza organokatalyzátorů na bázi binaftalenu pro nukleofilní fluorace

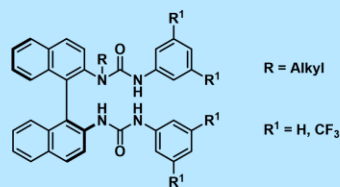
Bc. Marie Kloubcová (M2)

Školitel: Ing. Jiří Tůma, Ph.D.

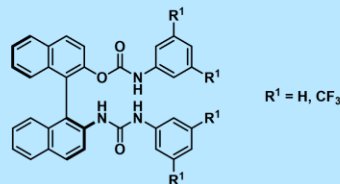
Fluoridy alkalických kovů jsou díky své cenové dostupnosti vhodnými reagenty pro využití ve stereoselektivních nukleofilních fluoracích. Avšak jejich použití pro tvorbu asymetrické C-F vazby představuje dlouhodobou výzvu nejen kvůli omezené dostupnosti vhodných chirálních katalyzátorů, ale především kvůli špatné rozpustnosti anorganických fluoridů v organických rozpouštědlech. Jednou z účinných metod je užití fázové katalýzy, při níž je nukleofil aktivován tvorbou komplexu s katalyzátorem pomocí vodíkových vazeb. Chiralita katalyzátoru zároveň řídí stereochemický průběh dané transformace. Tento koncept tzv. „*hydrogen bonding phase-transfer*“ katalýzy (HB PTC) byl demonstrován na sérii chirálních močovinnových katalyzátorů, které tvoří s fluoridovým iontem tridentátní komplex, a umožňují tak velice efektivní enantioselektivní otevření episulfoniového iontu<sup>1</sup>. Tato práce je zaměřena na syntézu a následnou aplikaci nového typu těchto katalyzátorů odvozených od 2'-amino-1,1'-binaftalen-2-olu (NOBIN). Literatura: 1. *Science* 2018, 360, 638.



Předchozí práce (Gouverneur et al.)<sup>1</sup>:



Tato práce:

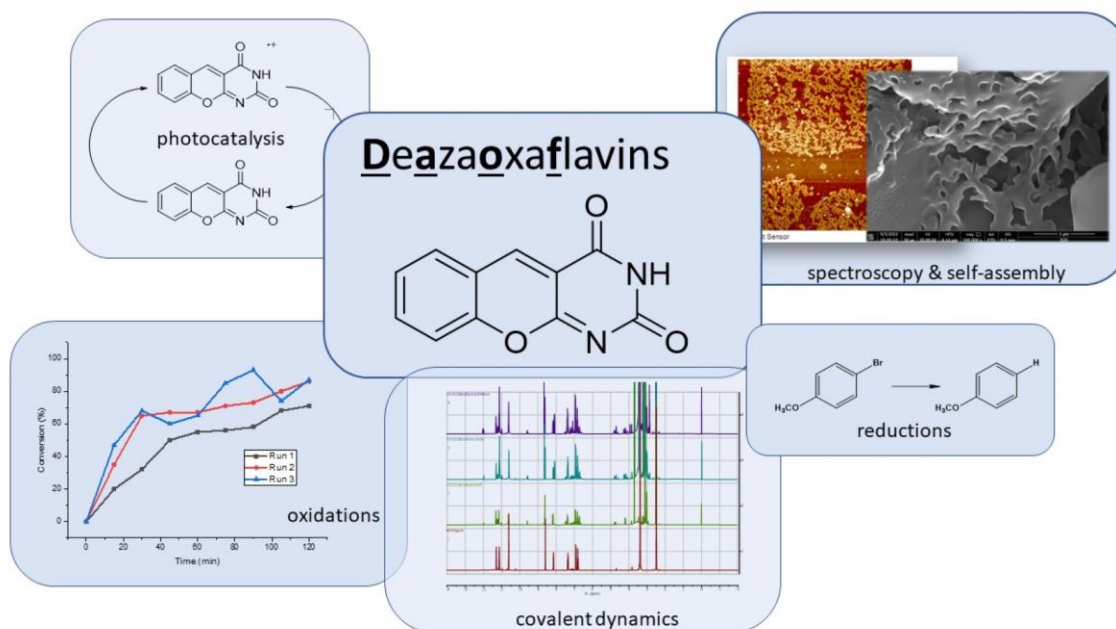


# Photocatalysis with covalently dynamic deazaflavins

Bc. Karolína Křížová (M2)

Školitel: Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

Deazaflavins are a fascinating class of compounds entangling photocatalysis and covalent dynamicity. They are synthesized from barbituric acid and salicylaldehyde building blocks through a cascade of reversible condensation reactions. The microscopic reversibility enables exchange of one of its constituents for a different moiety. Deazaflavins share structural features with flavins - known organocatalysts. I will describe the synthetic approach to deazaflavins and show their structural dynamicity. I have explored the photocatalytic properties of these derivatives and I will present the results of oxidative and reductive model reactions. Finally, I will present an outlook for the future exploitation of my work.

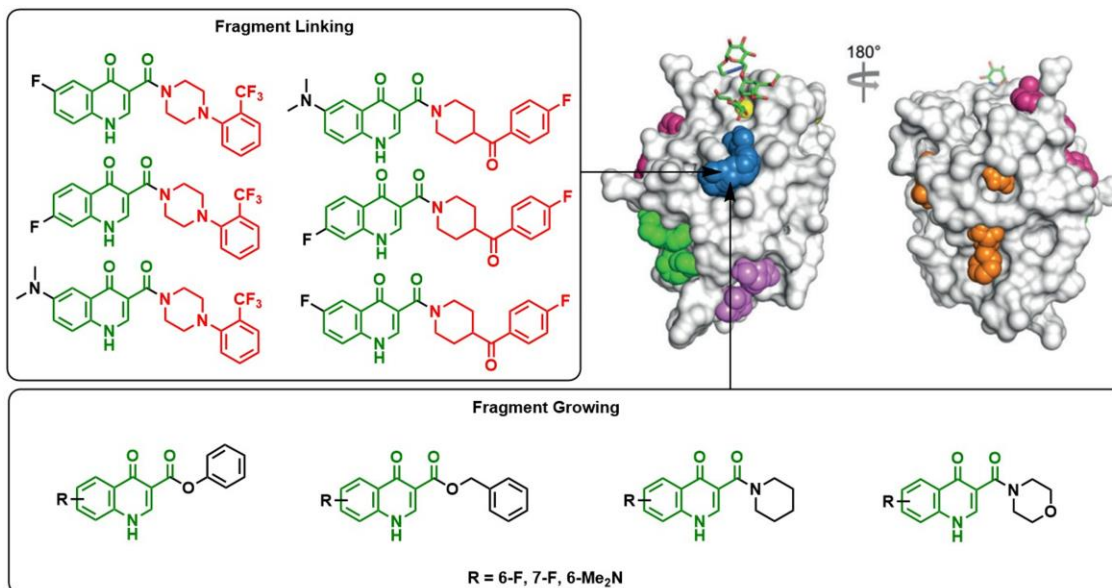


# Synthesis of quinolone-based DC-SIGN inhibitors

Bc. Ondřej Daněk (M1)

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

DC-SIGN is a C-type lectin receptor found on the surface of dendritic cells. Binding of this receptor to carbohydrate chains on the surface of pathogens plays a crucial role in immune response against a range of pathogens (HIV, hepatitis C, Ebola virus, *Streptococcus pneumoniae*, etc). HIV can take advantage of the interaction with the receptor, resulting in infection of CD4<sup>+</sup> T-cells. Developing inhibitors of DC-SIGN receptor is thus highly desirable. Recently, a fragment-based screening against DC-SIGN has been performed and several fragment hits have been identified. This presentation focuses on the synthesis and study of binding affinity of a small library of substituted 4-quinolone-3-carboxylates as DC-SIGN inhibitors. A series of amides and esters of 6-fluoro, 7-fluoro and 6-dimethylamino-4-quinolone-3-carboxylic acids were synthesized by the Gould–Jacobs reaction followed by coupling reactions with amines and alcohols that had been identified in the fragment screening. The prepared quinolones were tested for their affinity for DC-SIGN receptor by <sup>1</sup>H–<sup>15</sup>N HSQC and STD NMR by our collaborators at the University of Vienna. The results of the testing enabled us to determine structure–activity relationships and propose structures of potentially more potent DC-SIGN inhibitors.

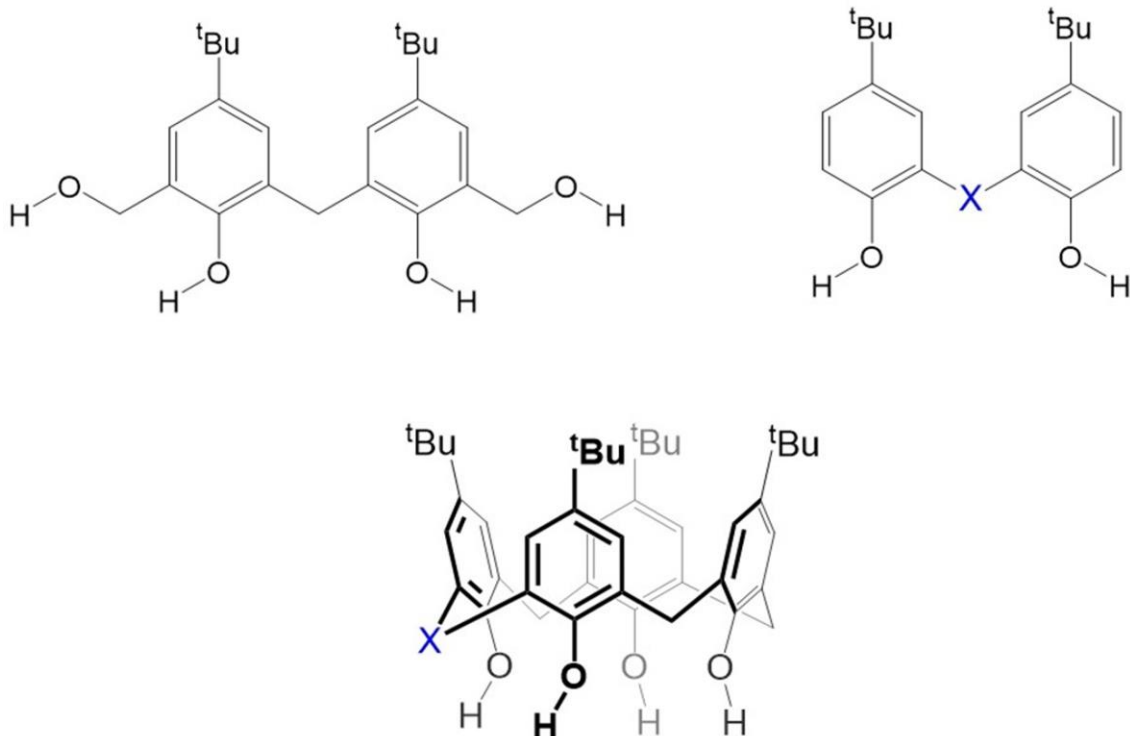


# Syntéza nových calix[4]arenů s chalkogenovými můstky

Bc. Radek Staník (M2)

Školitel: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.

Calix[n]areny jsou látky široce využívané v supramolekulární chemii. Skládají se z fenolických jader, které jsou spojeny v polohách 2- a 6- můstky za vzniku makrocyklu. Můstek je nejčastěji tvořen methylenovou skupinou, popř. atomem síry. V poslední době se začaly objevovat tzv. smíšené calixareny, které ve své struktuře obsahují jak methylenový můstek, tak i síru, která patří v periodické tabulce mezi chalkogeny. Mým cílem je rozšířit metodiku přípravy podobných systémů a pokusit se zavést do molekuly další chalkogenové můstky, jako je kyslík, selen či tellur. Zvolený přístup je založen na syntéze vhodných stavebních kamenů obsahujících zmíněné chalkogeny, které budou následně podrobeny kondenzaci za vzniku cílových makrocyklů.



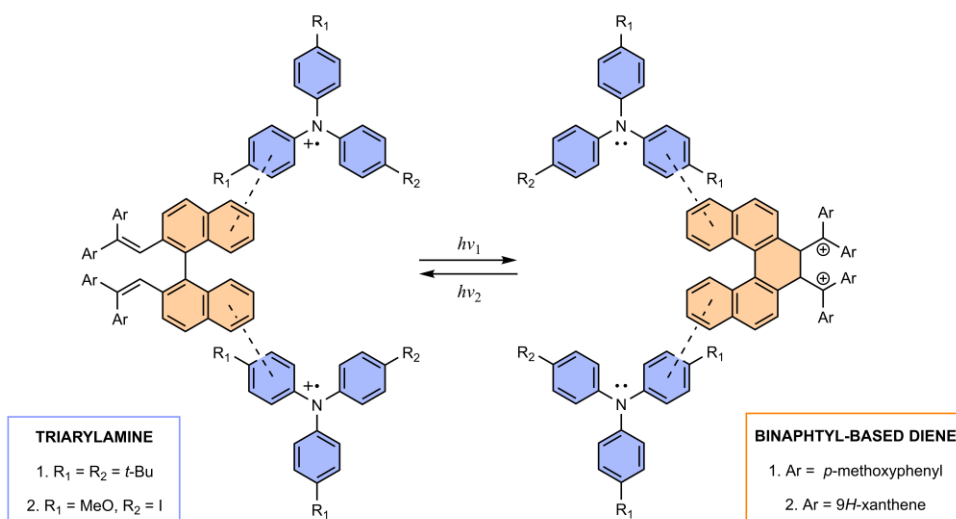
X : O, Se, Te

# Synthesis of redox switches and triarylaminines for bidirectional electron transfer

Bc. Karolína Bangievská (M1)

Školitel: RNDr. Tomáš Slanina, Ph.D.

Our research deals with the design, synthesis and electrochemical, photophysical and photochemical studies of the first monomolecular *photo-redox switches* for controllable and reversible *intramolecular* photoinduced electron transfer (PET). Thanks to their specific structure, which consists of triarylamine (scheme below, blue structure) and a redox-switch moiety (orange structure), these systems utilize a unique way of preventing the undesired back electron transfer (BET). The new *photo-redox switches* may find applications in the field of optical memories, organic solar cells, redox sensors, functionalized surfaces or smart materials. To accomplish this aim, we designed a bimolecular redox system for *intermolecular* PET to prove the compatibility of the participating donors and acceptors. We screened known photo- and redox-driven systems to find possible candidates for the properties desired for our monomolecular *photo-redox switch*. We found *p*-substituted triphenylamines and binaphthyl-based dienes to be the best options for donor and acceptor moieties. This finding was followed by the successful synthesis of four target molecules and analysis of their photophysical and electrochemical properties, including the study of bidirectional PET. In cooperation with Ing. Anna Poryvai, Ph.D.



# Organická chemie magisterská M3

MÍSTO: A278E

## KOMISE

doc. Dr. Ing. Jana Hodačová (předseda)

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

Mgr. Jiří Kaleta, Ph.D. (ÚOCHB AV ČR)

Ing. Ondřej Kunderát, Ph.D.

Ing. Martin Káš (Symeres)

Ing. Jan Janoušek, Ph.D. (Arxada)

## PROGRAM

09:15 [Bc. Rostislav Sponar](#) (M2, prof. Ing. Radek Cibulka, Ph.D.)

*Fotoelektrochemicky generované excitované radikály deazaflavinu jako redukční činidla*

09:30 [Bc. Petr Bečvář](#) (M2, doc. Ing. Michal Kohout, Ph.D.)

*Synthesis and characterisation of azoindols as precursors of ultrafast LC-switches*

09:45 [Bc. Vojtěch Suchopár](#) (M1, Ing. Radek Jurok, Ph.D.)

*Syntéza deuterovaných standardů psychoaktivních látek*

10:00 [Bc. Scarlet Stefanie Vraník](#) (M1, doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D.)

*Príprava chirálnych amínov z prírodných aminokyselín*

10:15 Coffee Break

10:30 [Bc. Adam Hroch](#) (M1, prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.)

*Syntéza intermediátů pro nukleofilní fluoraci a jejich aplikace*

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

*Liposomes for DC-SIGN targeting*

11:00 [Bc. Vojtěch Urban](#) (M1, Ing. Michal Himl, Ph.D.)

*Syntéza derivátů aminokyselin s využitím pro toxikologický výzkum*

11:15 [Bc. Michaela Bršťáková](#) (M2, prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.)

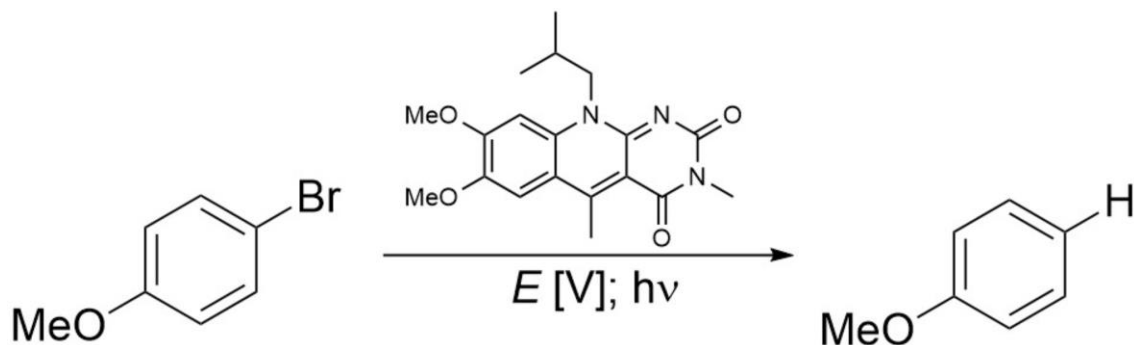
*Syntéza fosfinových derivátů calix[4]arenů*

# Fotoelektrochemicky generované excitované radikály deazaflavinu jako redukční činidla

Bc. Rostislav Sponar (M2)

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

Deazaflaviny, deriváty flavinů, patří k látkám s velmi nízkým redoxním potenciálem. Díky této vlastnosti se mohou účastnit i reakcí, které pro svůj průběh vyžadují silné redukční podmínky (např. dehalogenace arylhalogenidů). Reaktivní částicí vystupující v těchto reakcích je radikál deazaflavinu ve své excitované formě. V předešlých pracích je ke generování radikálu použit mechanismus con-PET, kde se k redukci používá donor elektronů (např. DIPEA) a zároveň excitace viditelným světlem. Tato práce se zaměřuje na elektrochemické generování radikálu deazaflavinu, namísto použití donoru elektronů. Redukční vlastnosti generovaného radikálu byly testovány na *p*-bromanisolu jako modelovém substrátu.



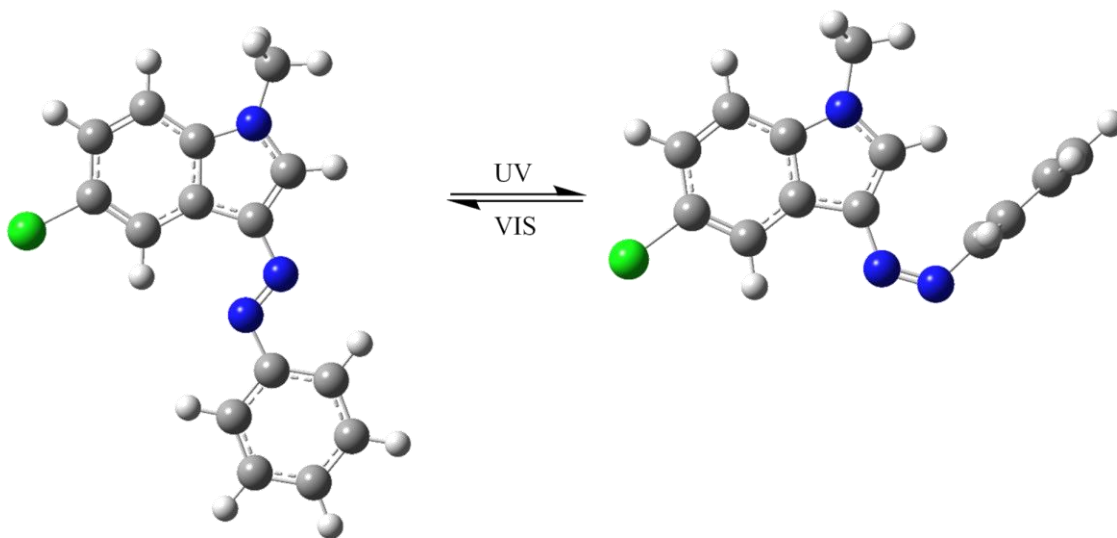
# Synthesis and characterisation of azoindols as precursors of ultrafast LC-switches

Bc. Petr Bečvář (M2)

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

Photoswitches, compounds that change their shape upon UV or visible light illumination, are currently frequently incorporated into various smart organic materials, such as liquid crystals (LCs). This enables the creation of light-tuneable mesophases thereby adding additional stimuli responsiveness. There is a large variety of photoswitches based on different switching mechanisms, which bring different properties to the final material. An azobenzene unit is one of the most popular photosensitive moieties incorporated into the LC structures. It can be easily tuned by lateral substitution to provide highly stable UV light-induced *Z*-isomer of LC materials. Such materials show only very slow thermal back-relaxation to the thermodynamically stable *E*-isomer, which is important in optical memory applications. On the other hand, LCs showing fast thermal *Z*-to-*E* relaxation can be used for the fabrication of optical switches. In this lecture, we present the results of our effort to derivatize and study phenylazoindole switches and an early approach to obtaining a final liquid crystal.

Fig. 1 Photoinitiated isomerization substituted of phenylazoindole



# *Syntéza deuterovaných standardů psychoaktivních látek*

Bc. Vojtěch Suchopár (M1)

Školitel: Ing. Radek Jurok, Ph.D.

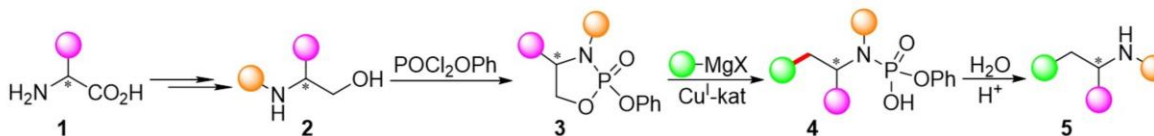
Zneužívání omamných a psychotropních látek je celospolečenským problémem. Pro forenzní a výzkumné účely je často nutné určit obsah účinných látek ve vzorcích drog nebo biologického materiálu. K tomu mohou sloužit analytické metody spřažené s hmotnostní spektrometrií, jako je GC-MS nebo HPLC-MS. Kvantitativní analýzu je výhodné provést metodou vnitřního standardu, u níž jsou využívány izotopicky značené analogy zkoumaných látek. Cílem této práce je syntéza deuterovaných standardů látek, jež se řadí mezi nejčastěji zneužívané drogy. Připraveny byly standardy, nesoucí v molekule tři atomy deuteria, od metamfetaminu (pervitinu), MDMA (extáze), heroinu, kokainu a ethylesteru benzoylekgoninu (kokaethylenu), který vzniká v játrech při současné intoxikaci kokainem a alkoholem. Dále byl syntetizován izotopicky neznačený standard 3,4-methyldioxyamfetaminu (MDA), látky, jež se také vyskytuje v tabletách extáze.

# Príprava chirálnych amínov z prírodných aminokyselín

Bc. Scarlet Stefanie Vraník (M1)

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

Chirálné amíny sú farmaceutický veľmi významné látky na základe toho, že jednotlivé enantioméry daných látok majú častokrát iný účinok či efektívnosť. Ich syntéza je aj preto zaujímavá a žiadaná v rámci organickej syntetickej chémie. Práca obsahuje návrh enantioselektívnej syntézy amínov z prírodných aminokyselín 1. V práci je zahrnutá príprava východiskového cyklického fosforamidátu 3 z aminoalkoholu 2 a následné štúdium jeho reaktivity využitím rôznych organokovov a komplexov prechodných kovov ako katalyzátorov.

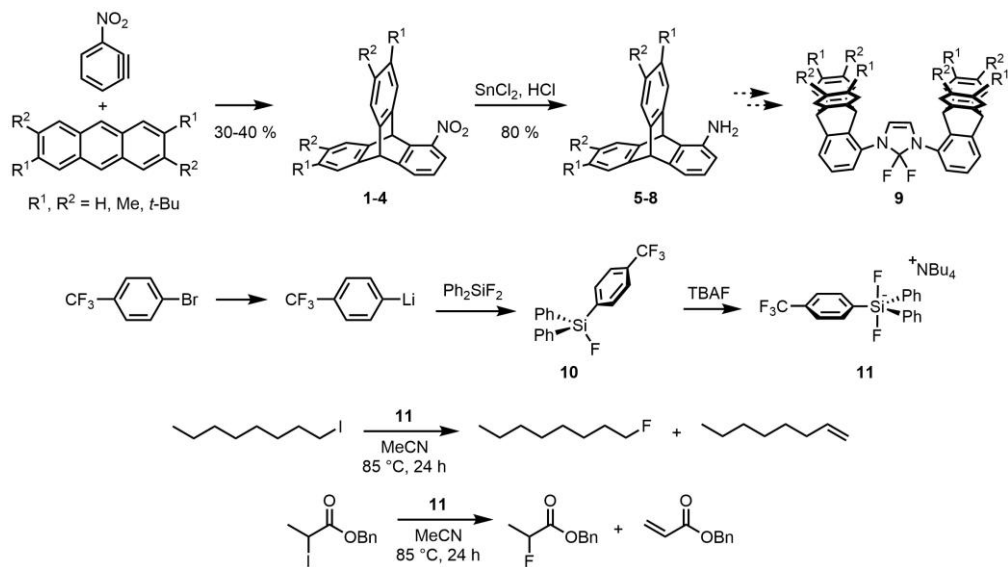


# Syntéza intermediátů pro nukleofilní fluoraci a jejich aplikace

Bc. Adam Hroch (M1)

Školitel: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Nukleofilní fluorace je jednou z nejběžnějších metod pro přípravu organických sloučenin obsahujících atom fluoru. Problémy nukleofilní fluorace spočívají zejména ve špatné rozpustnosti anorganických fluoridů či nestabilitě tetrabutylamonium-fluoridu (TBAF). Nejlepší poměr substituce/eliminace pro fluorace halogenalkanů dávají činidla na bázi hypervalentního křemíku, z nichž je nejvýhodnější tetrabutylamonium-trifenyldifluorsilikát (TBAT). V první části své práce jsem se zabýval Dielsovou-Alderovou reakcí 3-nitroarynu s deriváty anthracenu za vzniku substituovaných 1-nitrotriptycenů 1-4 následovanou redukcí nitroskupiny za vzniku odpovídajících aminů 5-8. Ty by mohly být využity jako stavební bloky pro přípravu chirálních nukleofilních fluoračních činidel na bázi činidel 9. V druhé části práce jsem se v návaznosti na předchozí výzkum naší laboratoře zabýval přípravou difluorsilikátů. S využitím organolithné sloučeniny připravené z odpovídajícího bromidu jsem připravil trifenylfluorsilan 10 modifikovaný trifluormethylovou skupinou a následně jej reakcí s TBAF převedl na silikát 11, analog fluoračního činidla TBAT. Jeho reaktivitu a chemoselektivitu jsem spolu s dalšími difluorsilikáty, připravenými dříve v naší laboratoři, studoval na sérii primárních a sekundárních alkyljodidů.

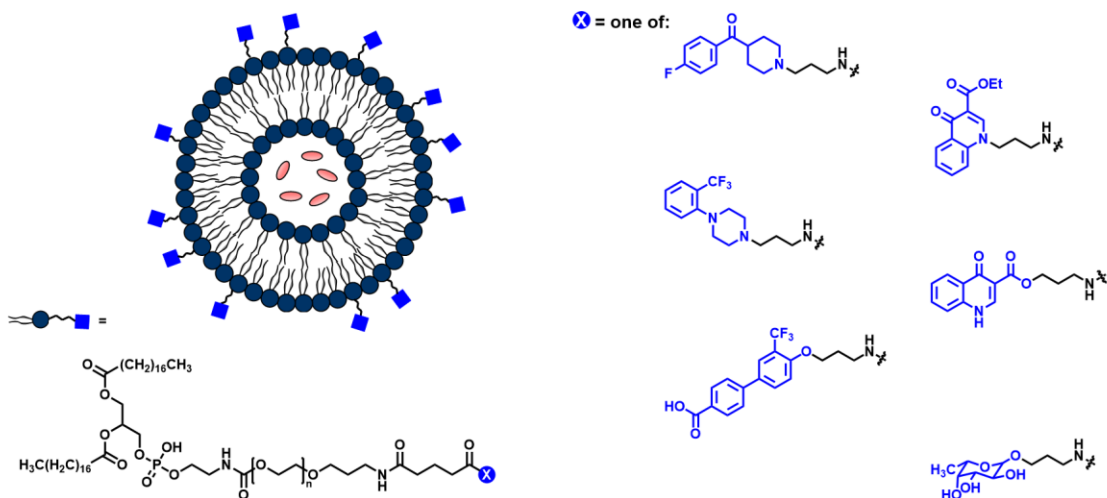


## Liposomes for DC-SIGN targeting

Bc. Kateřina Jochová (M2)

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

DC-SIGN is a carbohydrate-binding receptor found on the surface of dendritic cells and macrophages. Its natural ligands are d-mannose and l-fucose, which bind to the hydrophilic primary binding site. Its interaction with these carbohydrates on the surface of pathogens is key for initiating immune response. Besides the primary binding site, a recent study has identified five secondary binding sites which bind non-carbohydrate-based ligands. Liposomes are biocompatible nanoparticles. They consist of an amphiphilic bilayer, can encapsulate bioactive molecules and are able to release these molecules into cells by the process of membrane fusion. By modifying liposomes with selective DC-SIGN ligands, the cargo could be delivered specifically to the macrophages, which is a promising approach for increasing vaccine efficiency. In this project, several DC-SIGN ligands were synthesized and coupled with a DSPE-PEG lipid. These lipid molecules were then used in formulation of targeted liposomes. The binding ability of the prepared liposomes was tested in cell cultures.

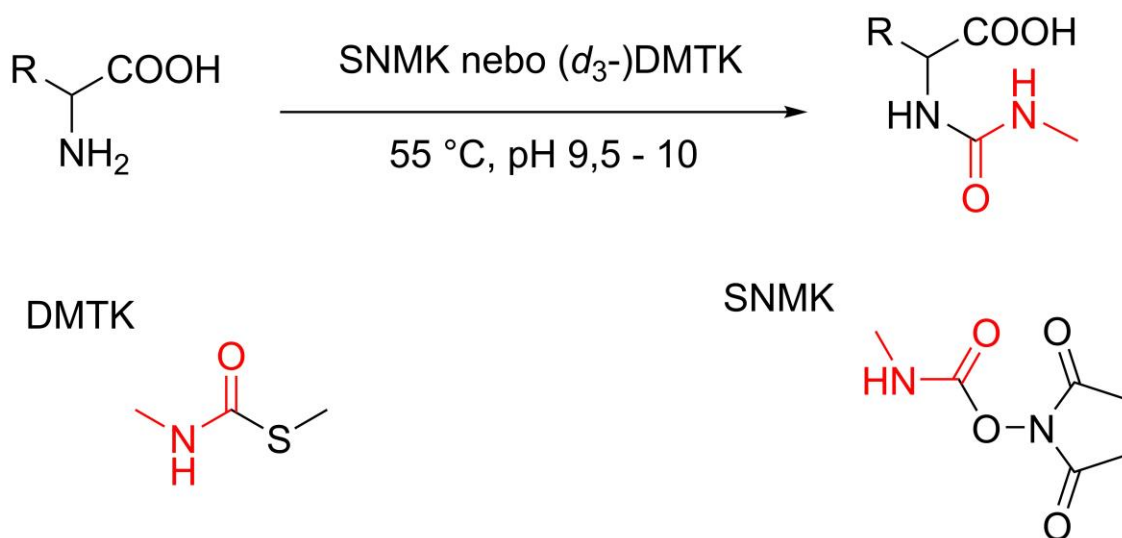


# Syntéza derivátů aminokyselin s využitím pro toxikologický výzkum

Bc. Vojtěch Urban (M1)

Školitel: Ing. Michal Himl, Ph.D.

Cílem mé práce bylo nalézt jednostupňový postup pro *N*-methylkarbamoylaci aminokyselin a jejich derivátů, který by byl alternativou ke v současné době používanému postupu využívajícímu toxický methyl-isokyanát (MIK). Jako syntetické ekvivalenty MIK byly použity *N,S*-dimethylthiokarbamát (DMTK) a *N*-sukcinimidyl-*N*-methylkarbamát (SNMK). Činidlo SNMK s aminokyselinami reagovalo již po 2-3 hodinách při 50 °C a pH 9,5-10 a poskytovalo uspokojivé výtěžky. Za stejných podmínek DMTK reagoval pomaleji (48 h), ale s některými polárními aminokyselinami poskytl čistší produkty než SNMK. Obdobně byl použit *N*-trideuteriomethyl-*S*-methylthiokarbamát (DMTK-*d*<sub>3</sub>) pro přípravu *N*<sub>α</sub>- a *N*<sub>ε</sub>-trideuteriomethylkarbamoylovaných derivátů valinu a lysinu. Připravené látky byly použity v toxikologických studiích jako standardy při analýze proteinových aduktů odvozených od MIK nebo jeho metabolického prekursoru – *N,N*-dimethylformamidu.



# Syntéza fosfinových derivátů calix[4]arenů

Bc. Michaela Bršťáková (M2)

Školitel: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.

Calix[4]areny substituované v *meta*-poloze vůči fenolické skupině představují zajímavé deriváty, vykazující tzv. inherentní chiralitu. To je i případ calix[4]arenů substituovaných v *meta*-poloze difenylfosfinovou skupinou. Cílem práce je studium syntézy a vlastností calixarenů nesoucích fosfinové zbytky v *meta* poloze a následné využití těchto sloučenin pro syntézu přemostěných calixarenových systémů.



# Organická chemie magisterská M4

MÍSTO: A243

KOMISE

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

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

Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

Ing. Petra Ménová, Ph.D.

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

Ing. Martin Valík, Ph.D. (Teva)

Ing. Petr Šimon, Ph.D. (Cayman)

## PROGRAM

09:15 [Bc. Michal Trojan](#) (M2, prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.)

*Difluorsilikáty jako nukleofilní fluorační činidla*

09:30 [Bc. Anna Nožičková](#) (M1, Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.)

*Photoswitchable organic frustrated Lewis pairs*

09:45 [Bc. Vojtěch Kramný](#) (M2, Ing. Petra Ménová, Ph.D.)

*Small-molecule ligands for DC-SIGN receptor*

10:00 [Bc. Eliáš Vrbovský](#) (M1, Ing. Michal Himl, Ph.D.)

*Příprava vhodných prekurzorů pro syntézu močovinových makrocyclů*

10:15 Coffee Break

10:30 [Bc. Michal Churý](#) (M2, doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.)

*meta-Derivatizace para-aminocalix[4]arenového skeletu*

10:45 [Bc. Jakub Křištof](#) (M1, RNDr. Tomáš Slanina, Ph.D.)

*Influence of redox-active metallic complexes on fulgide-based photoswitches*

11:00 [Bc. Sergej Mrkobrada](#) (M2, doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D.)

*Desymmetrization strategy for the preparation of ortho-substituted phenols*

11:15 [Bc. Margarita Faizulina](#) (M1, Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.)

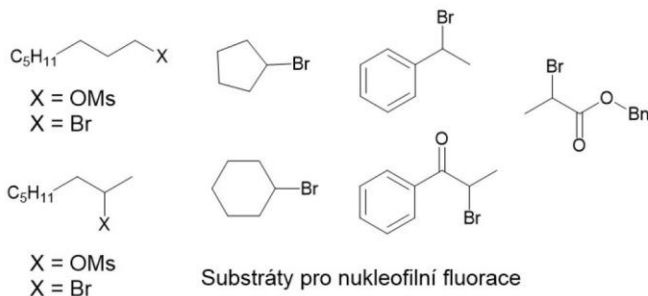
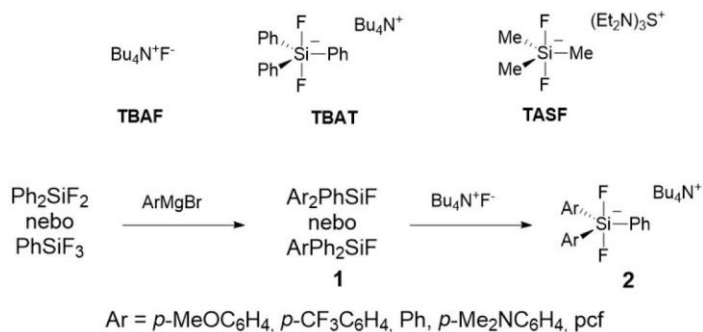
*Řízená prostorově rozlišená funkcionalizace mikroskopických skel*

# Difluorsilikáty jako nukleofilní fluorační činidla

Bc. Michal Trojan (M2)

Školitel: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Nukleofilní fluorace patří mezi nejvýznamnější procesy pro přípravu monofluorovaných sloučenin. Levné fluoridy jako KF se vyznačují nízkou rozpustností a vysokou bazicitou. Mnohem lépe rozpustný tetrabutylamonium-fluorid (TBAF) se při zahřívání rozkládá. Proto nejlepšími činidly, zejména pro sekundární substráty, jsou hypervalentní sloučeniny křemíku jako TBAT nebo TASF, i pro ně je však konkurenční eliminace závažným problémem. Ve své práci jsem se zabýval modifikací činidla TBAT, u kterého jsem nahradil jednu nebo více fenylových skupin arylem obsahujícím elektrondonorní nebo elektronakceptorní skupinu, s cílem studovat roli této substituce na chemoselektivitu fluorace. Fenyly jsem také nahradil racemickou [2.2]paracyklofanovou skupinou (pcf) s cílem vypracovat postup pro přípravu chirálních fluoračních činidel. Pro syntézy jsem využil reakce fluorsilanů s Grignardovými činidly. Intermediáty 1 jsem následně převedl reakcí s TBAF na difluorsilikáty 2. Chemoselektivitu nukleofilní fluorace připravených silikátů 2 jsem studoval na sérii primárních a sekundárních alkylbromidů a alkyl-mesylátů. Zatímco modifikace elektrondonorní MeO skupinou vedla k lepší chemoselektivitě než u činidel TBAF a TBAT, substituce elektronakceptorní CF<sub>3</sub> skupinou měla za následek sníženou reaktivitu.

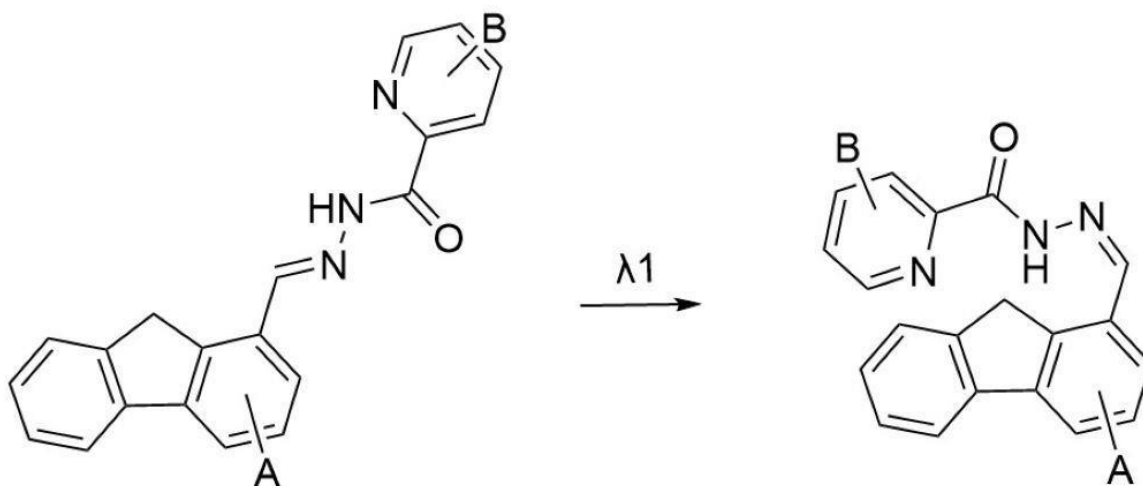


## Photoswitchable organic frustrated Lewis pairs

Bc. Anna Nožičková (M1)

Školitel: Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

Frustrated Lewis pairs are molecules simultaneously activating electrophilic and nucleophilic sites in a substrate for a catalytic transformation. My target is to prepare organocatalytic analogues which are activated by light using acylhydrazone photoswitches. Acylhydrazones undergo C=N isomerization upon light excitation bringing in proximity two active sites of the molecule. My work focuses on acylhydrazones that change by photoisomerization the relative distance in between acidic and basic sites in the molecule which can thus serve as an light-activated organocatalyst.

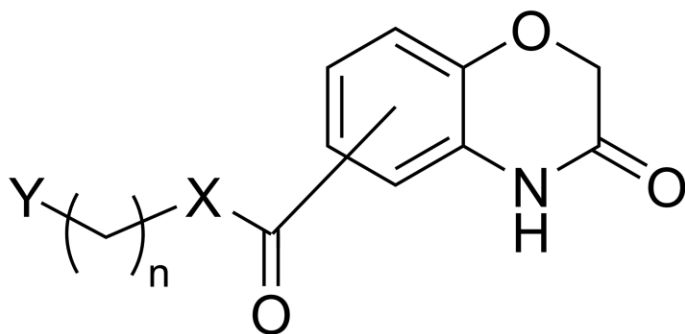


## Small-molecule ligands for DC-SIGN receptor

Bc. Vojtěch Kramný (M2)

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

Viruses can enter mammalian cell by exploiting many different mechanisms. One of the possibilities is through the carbohydrate binding receptors expressed on the cell surface, such as the DC-SIGN receptor. It is well known that the carbohydrate binding site of this receptor is very shallow and hydrophilic, making it a challenging target for medicinal chemistry. However, low-affinity, small lipophilic ligands are known to bind to several secondary binding sites. Methods of fragment-based drug discovery can be used for discovery of novel compounds by growing or linking fragments together. The aim of this project is to find novel compounds with DC-SIGN inhibitory activity. Our first approach is linking a low-affinity fragment together with mannose, the receptor's natural ligand. Such compounds have been shown to have higher affinity than mannose or ligand themselves, although the exact binding mode is yet to be clarified. Secondly, connecting benzoxazinone carboxylates and amine- or alcohol-containing fragment could lead to secondary site binding allosteric ligands.



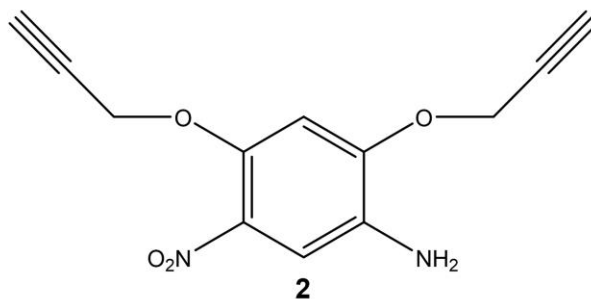
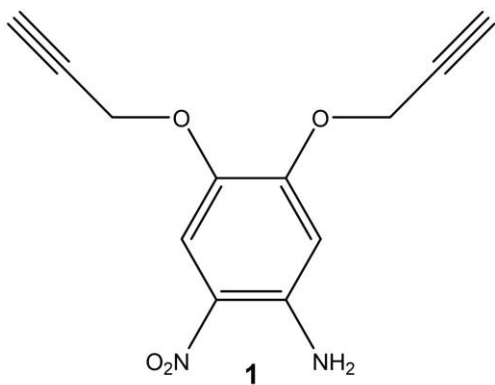
X = N or O  
n = 0 – 5  
Y = mannose  
or amine

## *Příprava vhodných prekurzorů pro syntézu močovinových makrocyklů*

Bc. Eliáš Vrbovský (M1)

Školitel: Ing. Michal Himl, Ph.D.

Práce se zabývá syntézou vhodných prekurzorů 2-nitro-4,5-bis(prop-2-yn-1-yloxy)anilinu (1) a 5-nitro-2,4-bis(prop-2-yn-1-yloxy)anilinu (2), které budou využity k přípravě substituovaných močovinových makrocyklů. V práci je diskutováno několik syntetických přístupů, které vychází z komerčně dostupného resorcinolu a pyrokatecholu nebo z 1,2 a 1,3-difluorbenzenu.

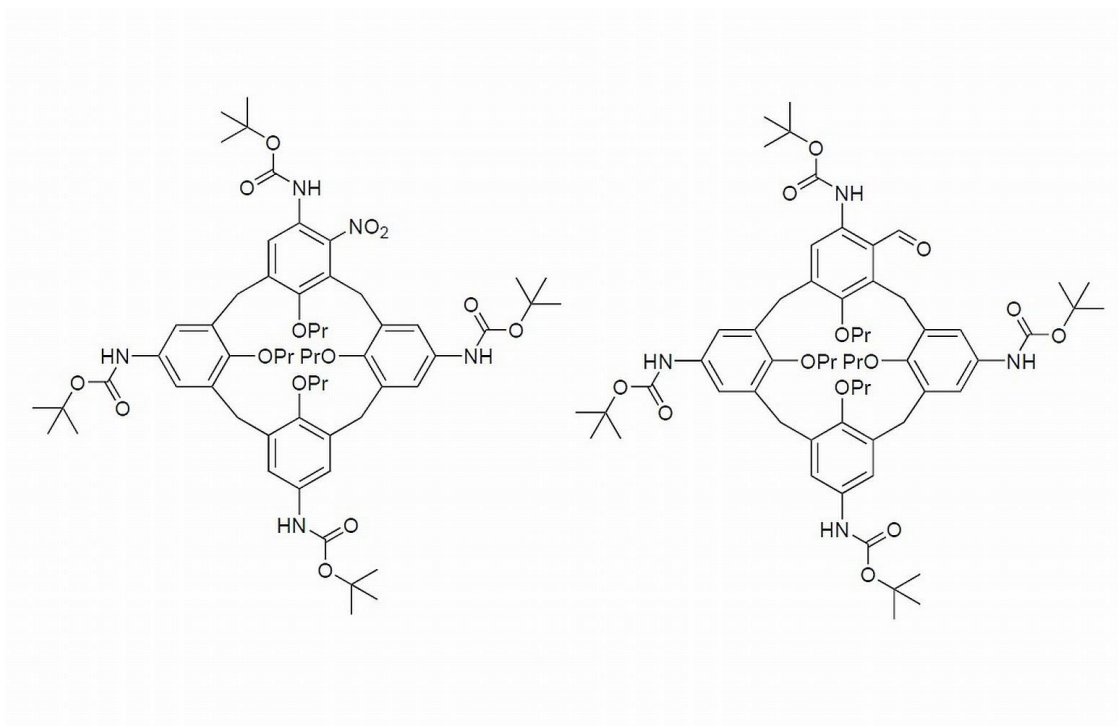


# *meta-Derivatizace para-aminocalix[4]arenového skeletu*

Bc. Michal Churý (M2)

Školitel: doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.

Calixareny jsou známy tím, že se využívají k syntéze supramolekulárních receptorů. Typickou je pro ně substituce v aktivované *para*-poloze, avšak existuje i možnost *meta*-substituce, kdy je narušena symetrie molekuly a vznikají inherentně chirální struktury. Cílem této práce je syntéza takovýchto derivátů, separace enantiomerů a jejich využití k tvorbě chirálních aniontových receptorů. V této práci byla pro tvorbu *meta*-derivátů zvolena strategie zavedení aminoskupin do *para*-polohy, jejich ochrání pomocí  $\text{Boc}_2\text{O}$  a využití jejich aktivujících vlastností k derivatizaci *meta*-polohy za vzniku inherentně chirálních derivátů. Tímto způsobem byly provedeny pokusy o zavedení nitroskupiny a o *ortho*-lithiaci s následnou formylací. Takto derivatizovaný skelet je vhodný pro tvorbu heterocyklů, zavádění skupin obsahujících močovinový strukturní motiv a/nebo zavedení chirálních skupin pro tvorbu diastereomerů umožňujících separaci opticky čistých látek.

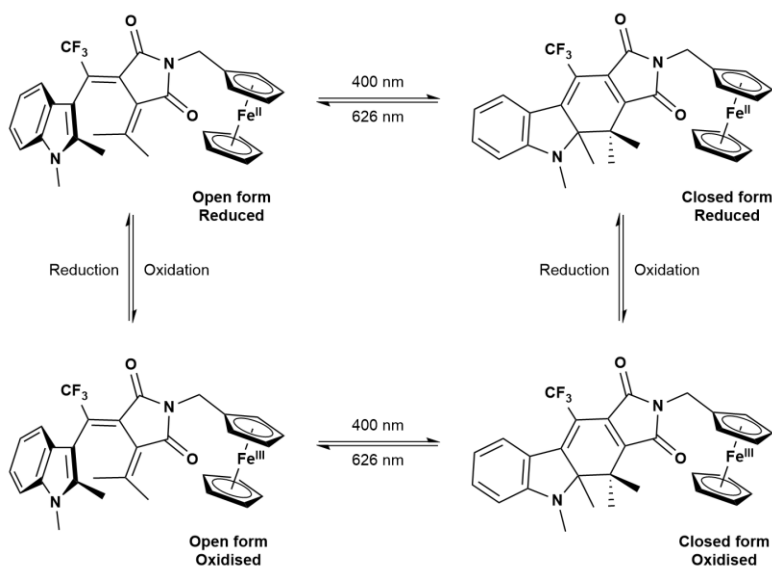


# *Influence of redox-active metallic complexes on fulgide-based photoswitches*

Bc. Jakub Křištof (M1)

Školitel: RNDr. Tomáš Slanina, Ph.D.

My research concerns the preparation of a fulgide-based photoswitch bearing a redox-active centre and measuring its unique photochromic properties. Fluorinated indolylfulgide was chosen as a fulgide core for its high fatigue resistance and thermal stability. In addition, aminoferrocene was used as a redox-active centre. Both compounds were coupled to create a hybrid molecule containing a photoswitching fulgimide moiety and a ferrocene redox-active unit. The synthetic transformation of fulgide to fulgimide was optimized, focusing on the less reactive monoamide intermediate. The carboxylic acid group of the monoamide structure was transformed to methyl ester, which reacted more readily to afford the target fulgimide. The measured absorption properties of the prepared fulgimide proved its photoswitching upon irradiation with light of a suitable wavelength. Upon oxidation of the compound, the influence of ferrocenium was observed as a slight bathochromic shift of absorption maxima. Irradiation of oxidised forms proved that photoswitch preserves its photochromic properties even upon oxidation. To our best knowledge, this is the first functional orthogonal photoswitch based on a combination of ferrocene unit and fulgide.

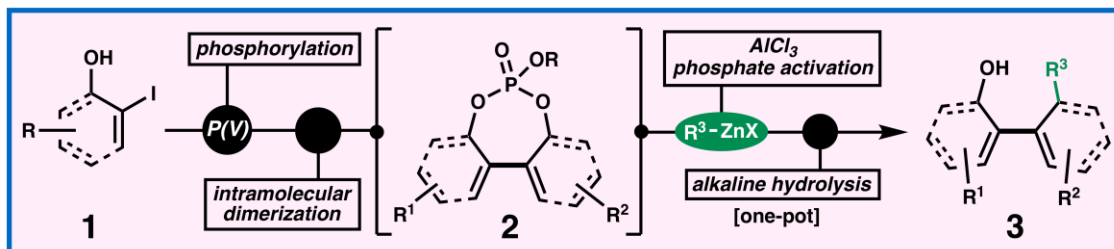


## Desymmetrization strategy for the preparation of *ortho*-substituted phenols

Bc. Sergej Mrkobrada (M2)

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

The *ortho*-substituted 1,1'-biphenyl motif can be found in a number of natural substances, including aristolochic acid, cannabinol, or boldine. Unfortunately, the synthesis of unsymmetrically substituted 1,1'-biphenyls remains a challenging problem. Therefore, a novel approach for the synthesis of unsymmetrically *ortho*-substituted 1,1'-biphenyls is proposed. The proposed route takes advantage of the facile phosphorylation of *ortho*-iodophenols **1** followed by subsequent transition metal-mediated intramolecular dimerization. The final desymmetrization of biphenyl phosphate **2** is achieved by the Negishi cross-coupling.



# *Řízená prostorově rozlišená funkcionalizace mikroskopických skel*

Bc. Margarita Faizulina (M1)

Školitel: Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

Sklo je jedním z nejběžnějších materiálů a uplatňuje se v různých oblastech od každodenní spotřeby až po výzkumné aplikace. Potenciál tohoto materiálu ve všech oblastech použití lze dále zvyšovat a upravovat chemickou úpravou povrchu - tato modifikace se nazývá funkcionalizace. Tento krok nám umožňuje měnit vlastnosti povrchu, který se může stát chemicky reaktivním, což okamžitě otevírá široké možnosti výzkumu v lékařství, biologii, biomedicině, chemickém inženýrství a mnoha dalších odvětvích. Cílem této práce je připravit funkcionalizovaná mikroskopická skla pro studium specifické interakce buněk pomocí super-rezoluční fluorescenční mikroskopie a pro vývoj sensorů proteinových biomarkerů.