



VYSOKÁ ŠKOLA
CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ
V PRAZE



ZeNTIVA



DONAU LAB Prague
Member of LPPgroup

teva



INTERPHARMA
PRAHA, a.s.



Symeres

Making Molecules Matter. Together.

arxada



APIGENEX

lach:ner



Proxim

SANTIAGO

laboratorní vybavení

avantor™

ALCHIMICA



HELAGO®



BIOMEDICA

Studentská vědecká konference 2021 na Ústavu organické chemie (110)

Věnováno památce našeho dlouholetého kolegy
a kamaráda doc. Františka Hampla



Čtvrtek 2. 12. 2021

- | | |
|---------------|--|
| 09:00 – 09:15 | Připojování soutěžících a členů komisí do Týmu konference a kanálu příslušné sekce |
| 09:15 – 12:15 | Online prezentace studentů v jednotlivých sekcích |
| 12:15 – 12:30 | Hodnocení jednotlivých komisí |
| od 13:00 | Společné vyhlášení výsledků a prezentace sponzorů v Týmu konference |

ÚSTAVNÍ KOORDINÁTOŘI

doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.

Ing. Bc. Michal Himl, Ph.D.

SEZNAM SEKČÍ

1. [Organická chemie bakalářská I](#)
2. [Organická chemie bakalářská II](#)
3. [Organická chemie magisterská I](#)
4. [Organická chemie magisterská II](#)
5. [Organická chemie magisterská III](#)
6. [Organická chemie magisterská IV](#)

Organická chemie bakalářská I

MÍSTO: MSTEAMS

KOMISE

prof. Ing. Jiří Svoboda, CSc (předseda)

Ing. Eva Svobodová, Ph.D. – organizační tajemník

doc. Ing. Igor Linhart, CSc.

Ing. Martin Krupička, Ph.D.

Ing. Kvetoslava Schlenc Bajžíková, Ph.D. (CaymanPharma)

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

PROGRAM

09:00 **zahájení**

09:15 [František Vávra](#) (B3, Ing. Eva Svobodová, Ph.D.)

Syntéza isoalloxazinu a isoalloxaziniové soli s elektronakceptorní skupinou a jejich využití ve fotokatalýze

09:30 [Viktor Káčerik](#) (B3, prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.)

Nepriama nukleofilná substitúcia stéricky bránených nitroarénov

09:45 [Adam Nógell](#) (B3, prof. Ing. Martin Fusek, CSc.)

Syntéza fosforamidátové prolékové formy obsahující siderofor

10:00 [Jakub Schimmer](#) (B2, Ing. Petra Ménová, Ph.D.)

Mannose-based antagonists of DC-SIGN

10:15 [Scarlet Stefanie Vraník](#) (B3, doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D.)

Príprava enantiomerne čistých amínov s využitím reaktivity fosforamidátov

10:30 *coffee break*

10:45 [Vojtěch Urban](#) (B3, Ing. Bc. Michal Himl, Ph.D.)

Syntéza methylkarbamoyl-derivátů aminokyselin pro toxikologický výzkum proteinových aduktů odvozených od N,N-dimethylformamidu

11:00 [Marie Rozmušová](#) (B2, Mgr. Roman Holakovský, Ph.D.)

Modifikované flavinové kofaktory pro studium mechanismu účinku flavoenzymů

11:15 [Margarita Faizulina](#) (B3, Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.)

Funkcionalizace povrchu pro superrezoluční mikroskopii

11:30 [Anna Nožičková](#) (B3, doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.)

Příprava prekurzorů pro studium intramolekulárního přesmyku na calix[4]arenu

11:45 [Sámer Melhem](#) (B3, Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.)

Příprava rozšířených derivátů triptycenu

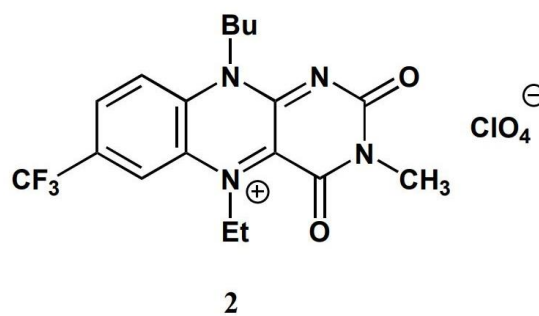
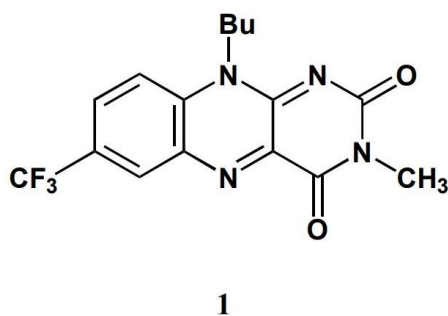
Syntéza isoalloxazinu a isoalloxaziniové soli s elektronakceptorní skupinou a jejich využití ve fotokatalýze

František Vávra (B3)

Školitel: Ing. Eva Svobodová, Ph.D.

Deriváty alloxazinu a isoalloxazinu (flaviny) jsou intenzivně zkoumány jako fotokatalyzátory v organických redoxních systémech, kde mohou představovat vhodnější alternativu ke klasickým oxidačním a redukčním činidlům. Katalyticky aktivní forma flavinu je generována excitací viditelným světlem. Připravil jsem elektronově chudý 10-butyl-3-methyl-7-trifluormethylisoalloxazin 1 a jeho kvarterní flaviniovou sůl 2. Látky jsem charakterizoval a otestoval jako katalyzátory oxidací vybraných substrátů kyslíkem. Flavin 1 poskytl při těchto reakcích slibné výsledky.^[1] Flaviniová sůl 2 se ukazuje jako problematická z hlediska stability. Za reakčních podmínek se rozkládá.

[1] <https://doi.org/10.1002/ejoc.201901628>

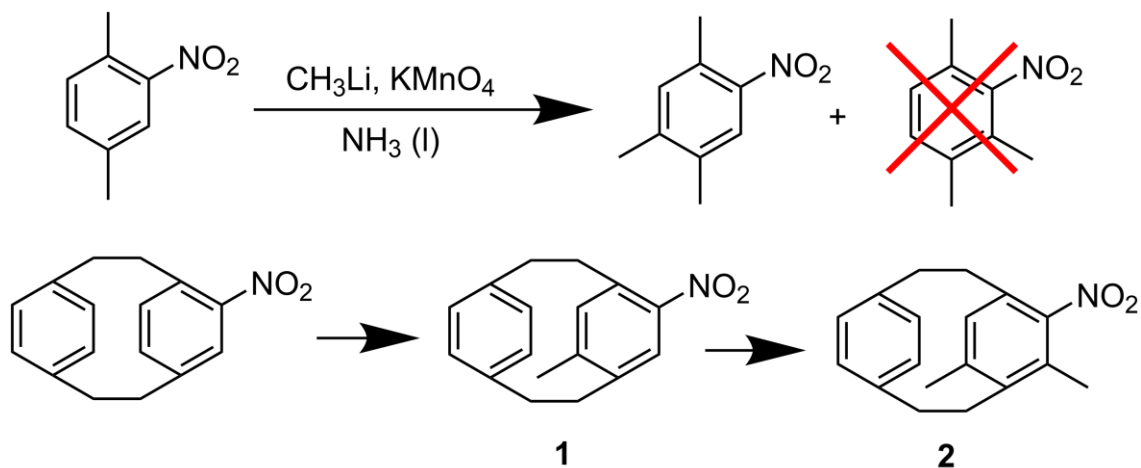


Nepriama nukleofilná substitúcia stéricky bránených nitroarénov

Viktor Káčerik (B3)

Školiteľ: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Planárne chirálny 4-amino[2.2]paracyklofan môže slúžiť ako prekursor difluórsilikátov , NHC ligandov a fluórimidazoliových solí. Stabilita NHC ligandov je však výrazne znížená prítomnosťou ortho-vodíku v paracyklofanovom motive. Cieľom tejto práce je syntéza a ortho-alkylácia prekursoru týchto paracyklofanov, 4-nitro[2.2]paracyklofanu s využitím nepriamej (vicarious) nukleofilnej substitúcie. V prvom kroku reakcia prebehla prednostne do polohy 8 (1) paracyklofanového skeletu, a opakovanou alkyláciou bolo dosiahnuté žiadanej modifikácie do polohy 5 (2) .



Syntéza fosforamidátové prolékové formy obsahující siderofor

Adam Nógell (B3)

Školitel: prof. Ing. Martin Fusek, CSc.

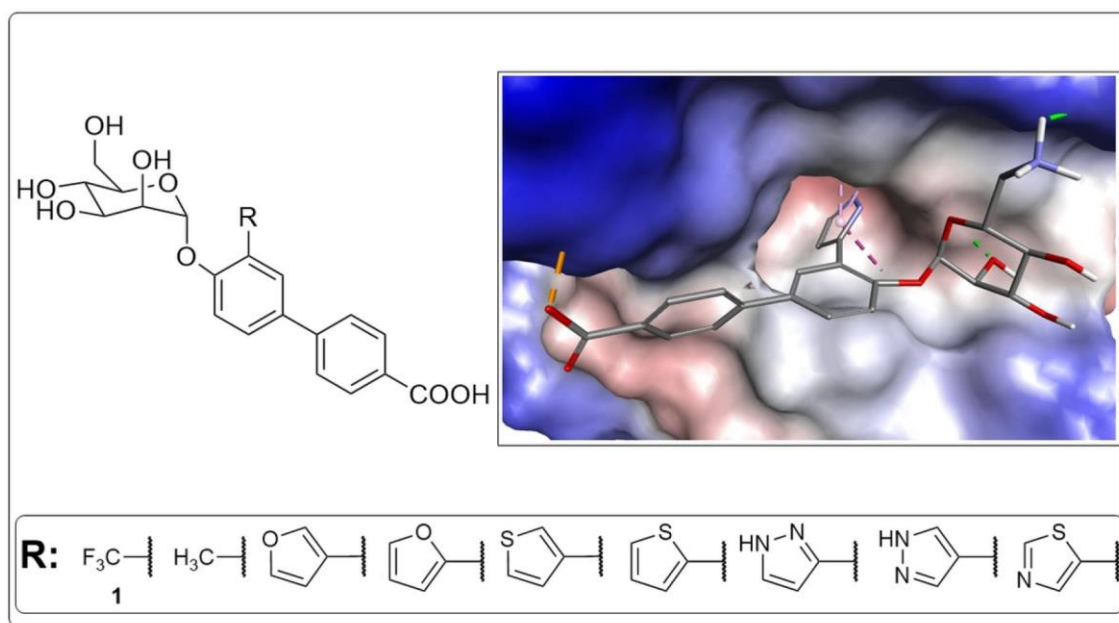
Železo sa vyskytuje v bunkách cicavcov za fyziologických podmienok prevažne v nerozpustnej forme viazané na proteíny, ako je transferín a laktoferín. Baktérie produkujú malé molekuly nazývané siderofóry, ktoré umožňujú baktériám získavať dostatočné množstvo iónov železa pre vlastné prežitie v prostredí s nedostatkom železa. Bolo ukázané, že pripojenie siderofóru k antibakteriálnej zlúčenine výrazne zvyšuje prestup tohto liečiva do bakteriálnej bunky. Prezentácia bude pojednávať o proliečivách, siderofóroch a taktiež o príprave aduktov siderofórov pre ich následnú aplikáciu vo vývoji nových antibakteriálnych látok.

Mannose-based antagonists of DC-SIGN

Jakub Schimmer (B2)

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). DC-SIGN has a significant affinity for mannose but due to the shallowness of the respective binding site, it is necessary to modify the compound to improve its affinity for the receptor. A recent study identified biphenyl mannoside 1 as a promising DC-SIGN inhibitor with ten times higher affinity than mannose and an interesting binding mode employing secondary binding sites. Computational analysis revealed additional binding pocket within the binding site which could be exploited to further improve the binding affinity of biphenyl mannosides. Therefore, our goal is to introduce five-membered heterocyclic rings in position 2 of the biphenyl. Apart from studying the full mannosides mentioned above, a structure–affinity relationship study will be executed with mannosides bearing only substructures of the aryl-biphenyl moiety in order to evaluate their role. Therefore, my goal is to synthesize a library of mannosides and evaluate which structural features are necessary to improve their affinity for DC-SIGN.

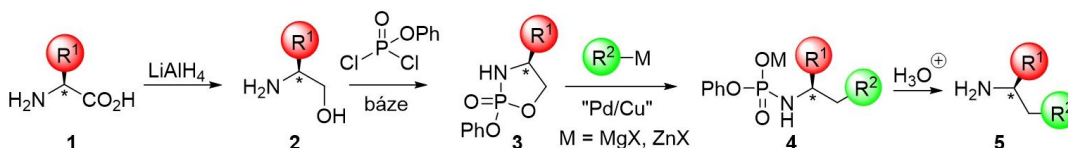


Príprava enantiomerne čistých amínov s využitím reaktivity fosforamidátov

Scarlet Stefanie Vraník (B3)

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

Pomyselným svätým grálom organickej syntézy je príprava zlúčenín so stereogennými centrami. Tieto opticky čisté látky sa využívajú napríklad vo farmaceutickom priemysle. Typickým zástupcom chirálnych látok sú amíny a ich deriváty, ktoré majú vysoké zastúpenie v liečivách a aj prírodných látkach. Preto je cieľom práce vypracovať stereoselektívnu prípravu chirálnych amínov **5** z komerčne dostupných prírodných aminokyselín **1**. Navrhnutý postup prípravy chirálnych amínov vychádza z enantiomérov aminokyselín **1**, ktoré sa redukciou prevedú na aminoalkoholy **2**. Reakciou aminoalkoholu **2** s fenyl-dichlorfosfátom vzniká cyklický fosforamidát **3**, ktorý obsahuje aktivovanú väzbu C-O. Príprava chirálnych amínov **5** bude dokončená reakciou cyklických fosforamidátov s aktivovanou C-O väzbou **3** s organokovovými činidlami, a následnou hydrolýzou fosforamidickej väzby. Predpokladá sa, že takto docielime vznik amínu so zachovanou konfiguráciou pôvodnej aminokyseliny.

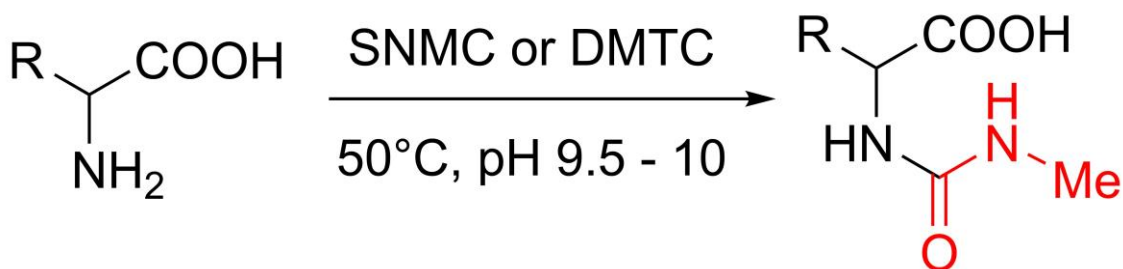


Syntéza methylkarbamoyl-derivátů aminokyselin pro toxikologický výzkum proteinových aduktů odvozených od N,N-dimethylformamidu

Vojtěch Urban (B3)

Školitel: Ing. Bc. Michal Himl, Ph.D.

N,N-Dimethylformamid (DMF) je důležité průmyslové rozpouštědlo používané zejména při výrobě plastů, které se snadno vstřebává do organismu vdechováním nebo při kontaktu s pokožkou. DMF je pak z části metabolicky aktivován na methylisokyanát (MIC), elektrofilní metabolit schopný vázat se na nukleofilní centra v proteinech a v nukleových kyselinách. Pro toxikologické studie tvorby a štěpení aduktů odvozených od DMF s krevními proteiny jsou proto potřebné *N*-methylkarbamoylované aminokyseliny jako analytické standardy. Cílem této práce bylo vypracovat syntetickou metodu využívající *N*-sukcinimidyl-*N*-methylkarbamát (SNMC) nebo *N,S*-dimethylthiokarbamát (DMTC) jako methylkarbamoylační činidla namísto vysoce nebezpečného MIC. Reakcí těchto látek s příslušnými aminokyselinami, konkrétně s valinem, N_α -chráněným lysinem, N_α -acetyllysinem, leucinem, prolinem a methioninem v boraxovém pufru, byly získány odpovídající *N*-methylkarbamoyl deriváty v uspokojivých výtěžcích. V prezentaci bude diskutována volba reakčních podmínek a metody zpracování jednotlivých karbamoylovaných aminokyselin.

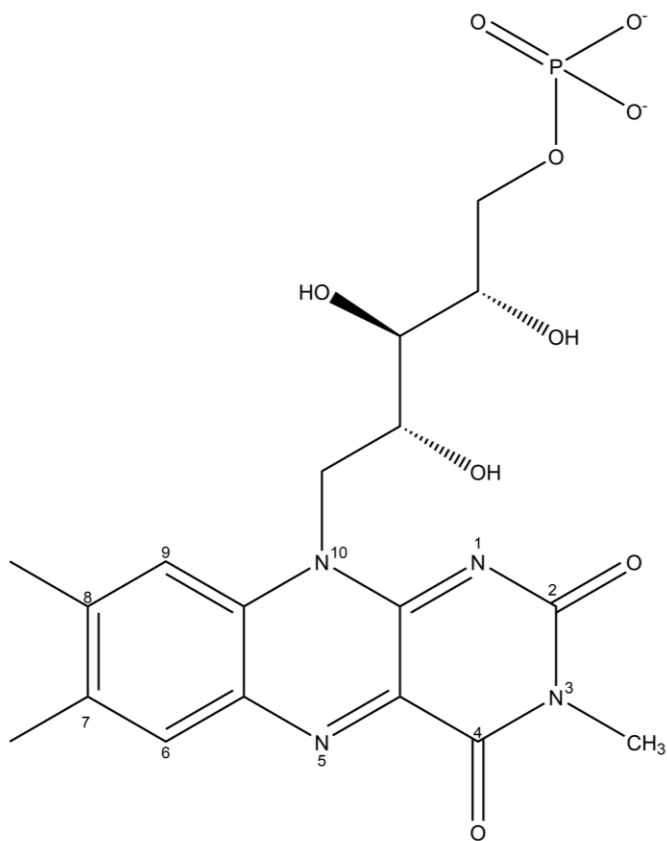


Modifikované flavinové kofaktory pro studium mechanismu účinku flavoenzymů

Marie Rozmušová (B2)

Školitel: Mgr. Roman Holakovský, Ph.D.

Deriváty izoalloxazinu (flaviny) jsou biologicky významné látky. Flavinmononukleotid (FMN) je významným kofaktorem oxidoreduktáz. Je schopen jedoelektronové a dvouelektronové redukce, což z něj dělá důležitou součást biochemických procesů. Cílem této práce je připravit flavinmononukleotid methylovaný v poloze 3 za účelem zabránění případné enolizaci. Získaná sloučenina bude následně využita k testování mechanismu působení enzymů. Výchozí látkou byl komerčně dostupný riboflavin, který byl nejprve acetylován, aby se ochránila volné hydroxylové skupiny. Následně byla provedena methylace a odstranění chránících acetylových skupin.



Funkcionalizace povrchu pro superrezoluční mikroskopii

Margarita Faizulina (B3)

Školitel: Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

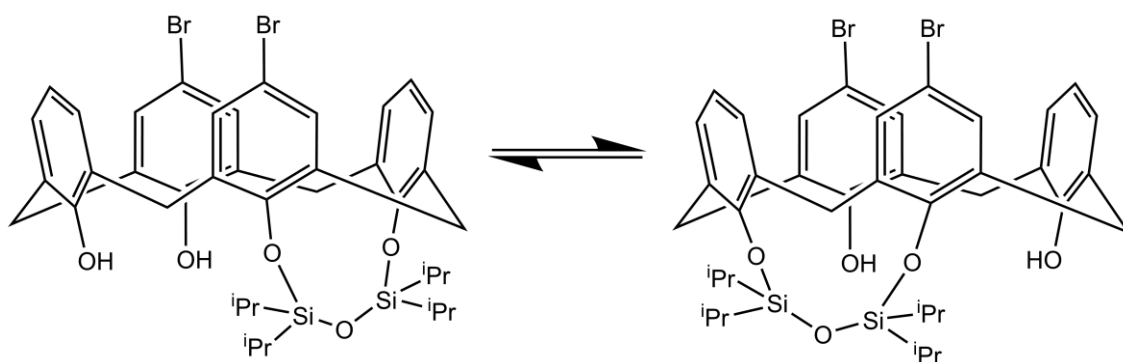
Cílem práce je funkcionalizace povrchu skla pro ukotvení modelu fosfolipidové membrány. Vybrané funkční skupiny jsou navázány přes silanolové nebo fosfonatové kotvy. Tyto nesou deriváty pro reverzibilní vazbu membránových struktur s možností fotochemické modulace. Práce se soustřeďuje na reverzibilní kondenzaci amin-karbonyl a “photocaging” přes ortho-nitrobenzylový fragment, připravená mikroskopická sklíčka jsou studována super-rezoluční fluorescenční mikroskopií.

Příprava prekurzorů pro studium intramolekulárního přesmyku na calix[4]arenu

Anna Nožičková (B3)

Školitel: doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.

Calixareny jsou makrocyclické molekuly, jejichž deriváty tvoří důležitou součást supramolekulární chemie. Vedle klasických calixarenů, ve kterých jsou fenolová jádra spojena methylenovou spojkou, a thiacalixarenů, propojených atomy síry, byl připraven calix[4]aren, ve kterém byly nahrazeny sírou dva protější methylenové můstky. Na tomto, tzv. smíšeném calixarenu, byl pozorován přesmyk disiloxanového můstku, spojujícího dvě vedlejší jádra. Cílem této práce je ověřit, zda k podobnému přesmyku dochází i na obyčejném calixarenu. Abychom byli schopni přesmyk rozpoznat, je nutné připravit calix[4]areny s dvěma substituenty navázanými na horním okraji v distální nebo v proximální poloze, na které bude následně navázán disiloxanový můstek. Tato práce se proto zabývá syntézou *p*-dibromcalix[4]arenů a její optimalizací.

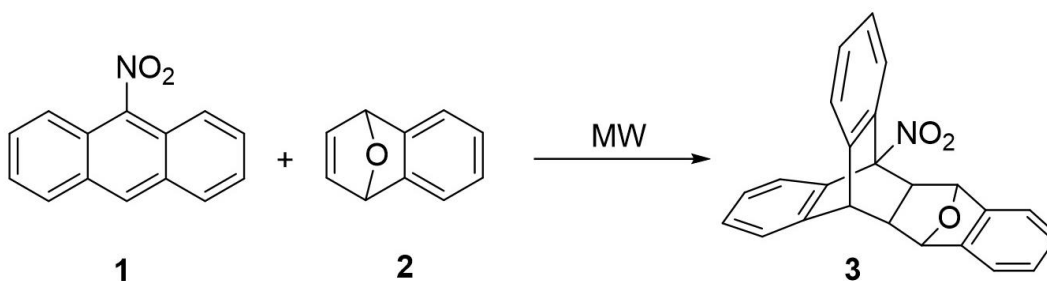


Příprava rozšířených derivátů triptycenu

Sámer Melhem (B3)

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Díky unikátní struktuře triptycenu nacházejí jeho deriváty uplatnění např. jako molekulární stroje nebo také v chemii polymerů, materiálové chemii, medicíně a v neposlední řadě také v katalýze. Substituované triptyceny mohou být chirální a nalézt tak využití jako enantioselektivní katalyzátory. Ve své práci se zabývám optimalizací Dielskovy-Alderovy reakce 9-nitroanthracenu (**1**) s 1,4-epoxy-1,4-dihydronaftalenem (**2**), která je klíčovým krokem syntézy rozšířených triptycenů. Podle publikovaných postupů jsem nejprve reakcí anthracenu s kyselinou dusičnou připravil nitroanthracen **1** a reakcí 1,2-dibrombenzenu s furanem pak epoxynaftalen **2**. Vlastní Dielskovu-Alderovu reakci jsem prováděl v mikrovlnném reaktoru v různých rozpouštědlech. Adukt **3** pak aromatizací poskytne rozšířený triptycen, který po redukci nitroskupiny na aminoskupinu bude možné využít k syntéze NHC ligandů a jejich komplexů s přechodnými kovy.



Organická chemie bakalářská II

MÍSTO: MSTEAMS

KOMISE

doc. Dr. Ing. Jana Hodačová (předseda)

Ing. Radek Jurok, Ph.D. – organizační tajemník

prof. Ing. Ivan Stibor, CSc. (TUL)

Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

Ing. Petr Slavík, Ph.D. (Santiago)

Ing. Martin Horčic, Ph.D. (Biomedica)

PROGRAM

09:00 zahájení

09:15 [Tomáš Volný](#) (B2, prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.)

Nukleofilní fluorace na allylových systémech

09:30 [David Král Lesný](#) (B3, prof. Ing. Radek Cibulka, Ph.D.)

Sterically hindered flavinium salts for biomimetic umpolung transformations

09:45 [Soňa Poláčková](#) (B3, doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D.)

4-Hydroxypyridin jako nové činidlo pro Buchwaldovu-Hartwigovu reakci

10:00 [Eliška Smolová](#) (B3, Ing. Bronislav Jurásek, Ph.D.)

Syntéza vybraných metabolitů látky 25E-NBOH

10:15 [Adam Hroch](#) (B3, Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.)

Prekurzory 3-substituovaných arynů

10:30 *coffee break*

10:45 [Ondřej Daněk](#) (B3, Ing. Petra Ménová, Ph.D.)

Synthesis of substituted quinolones as potential DC-SIGN inhibitors

11:00 [Eliška Vlasáková](#) (B3, doc. Dr. Ing. Jana Hodačová)

Syntéza derivátů (1S,2S)-cyklohexan-1,2-diaminu využitelných pro přípravu hybridních organokřemičitých materiálů

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

2,6-disubstituované anthraceny jako prekurzory chirálních triptycenů

11:30 [Karolína Vatrová](#) (B3, prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.)

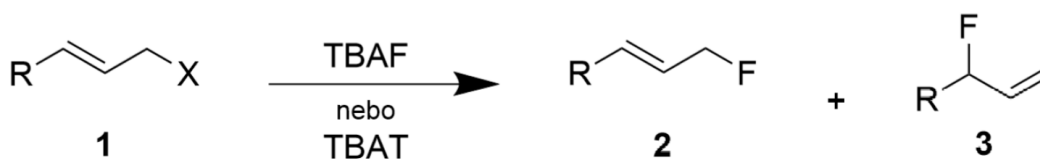
Možnosti provedení ortho-lithiace na thiocalix[4]arenu

Nukleofilní fluorace na allylových systémech

Tomáš Volný (B2)

Školitel: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Substráty obsahující allylové uskupení lze využít pro zkoumání reaktivity nukleofilních fluoračních činidel. Dvojná vazba allylového systému **1** umožňuje kromě klasické nukleofilní substituce S_N2 také nukleofilní substituci s allylovým přesmykem (S_N2'), při níž dochází k posunu dvojné vazby a vzniku nového stereogenního centra. Stereoselektivní fluorace za vzniku rozvětveného allylfluoridu **3** je známá pouze za katalýzy palladiem nebo iridiem. Ve své práci jsem syntetizoval allylhalogenidy a allylalkoholy **1** pomocí Wittigovy nebo Wittigovy–Hornerovy reakce. Pro fluorace připravených allylderivátů jsem využil komerčně dostupná fluorační činidla, a to tetrabutylamonium-fluorid (TBAF) a tetrabutylamonium-trifenyldifluorsilikát (TBAT), přičemž jsem sledoval konverzi a poměr allylfluoridů **2** a **3**.



R = Ph, Cy, C₅H₁₁

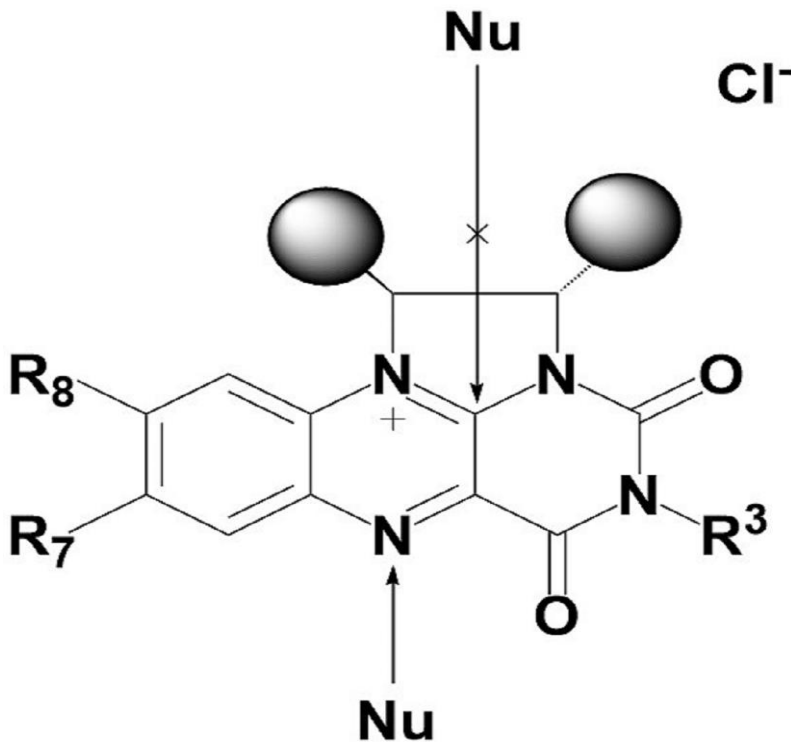
X = OH, Cl, Br

Sterically hindered flavinium salts for biomimetic umpolung transformations

David Král Lesný (B3)

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

Several flavin-dependent enzymes have been observed to catalyze reactions including d- α umpolung transformations. Following a nucleophilic attack on the 5-N atom of flavin moiety the polarity of such donor is switched, making it an acceptor while the negative charge is being stabilized by the flavin. A viable in vitro replacement of such enzymes should be ethylene-bridged flavinium salts. However, the 5-N is not the only electrophilic center susceptible to a nucleophilic attack and other nucleophilic attacks are undesirable. To reduce the possibility of an undesirable attack, sterically hindering substituents are added on the bridge. Reactions with nucleophiles are then performed to study the adduct formation, homocoupling reactions of nucleophiles and to compare the yields with reactions catalyzed by analogical flavinium salts without sterical hindrance.

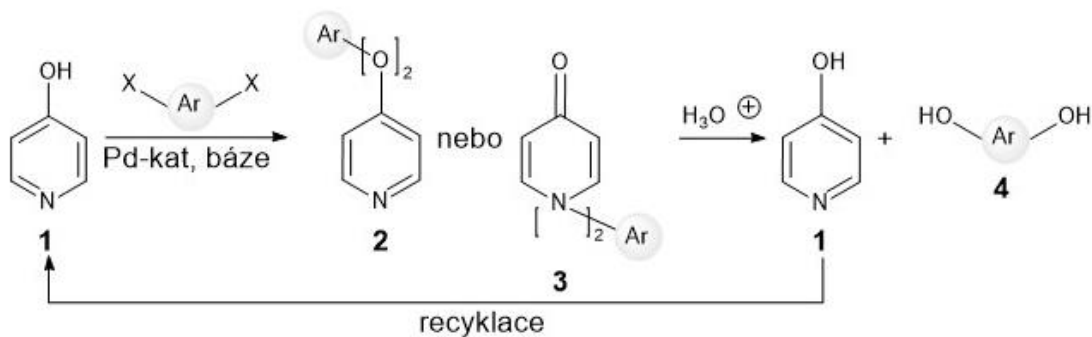


4-Hydroxypyridin jako nové činidlo pro Buchwaldovu-Hartwigovu reakci

Soňa Poláčková (B3)

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

Polyfenoly jsou sloučeniny s potenciální biologickou aktivitou, a proto jsou předmětem studia ve farmacii. Mnohé studie popisují využití polyfenolů při léčbě kardiovaskulárních a onkologických onemocnění nebo jejich protizánětlivé účinky, proto se ve své práci zabývám přípravou polyfenolů Buchwaldovou-Hartwigovou reakcí s použitím 4-hydroxypyridinu (1) jako nového hydroxylačního činidla. Lze předpokládat, že za podmínek Buchwaldovy-Hartwigovy reakce bude 4-hydroxypyridin (1) vystupovat jako ambidentní nukleofil, který v závislosti na reakčních podmínkách umožní vznik produktů N- nebo O-arylace (2) a (3). Hlavním předmětem mé práce je studium vlivu reakčních podmínek na průběh Buchwaldovy-Hartwigovy reakce s cílem maximalizovat tvorbu polyfenolů (4).

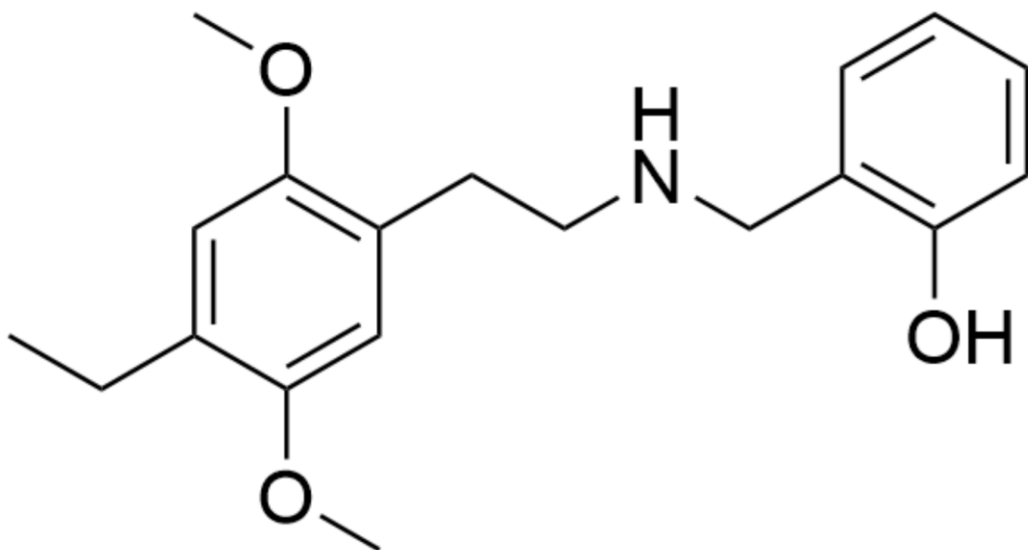


Syntéza vybraných metabolitů látky 25E-NBOH

Eliška Smolová (B3)

Školitel: Ing. Bronislav Jurásek, Ph.D.

Nové psychoaktivní látky (NPS), se objevují na černém trhu jako legální alternativa zákonem zakázaných látek. Na základě struktury se NPS rozlišují do několika skupin (např. fenethylaminy, fenylcyklidiny, kanabinoidy). Mezi fenethylaminy patří i látky typu NBOH i NBOMe, tedy 4-substituované *N*-(2'-hydroxybenzyl)-2,5-dimethoxy fenethylaminy, které se na černém trhu začaly objevovat od roku 2015. NBOH však mohou způsobit řadu nežádoucích účinků, jako jsou hypertermie, bolest hlavy a tachykardie. V krajním případě může nastat i smrt. Vzhledem k tomu, že se jedná o poměrně novou látku, není o ní v současné době mnoho studií k dispozici. Obzvláště znalost metabolismu může být pro identifikaci parentní látky klíčová. Tato práce se zabývá designem a syntézou předpokládaných metabolitů 25E-NBOH, které budou sloužit jako analytické standardy. Doposud byly víceřadovou syntézou s dobrými výtěžky připraveny 2 navržené metabolity, které byly charakterizovány pomocí NMR spektroskopie. V rámci práce budou připraveny další metabolity, například s hydroxyskupinou na hydroxybenzylové části, nebo *O*-demethylované na fenethylaminové části. Jednotlivé metabolity budou dále použity jako analytické standardy pro metabolické a farmakokinetické studie ve spolupráci s Národním ústavem duševního zdraví.

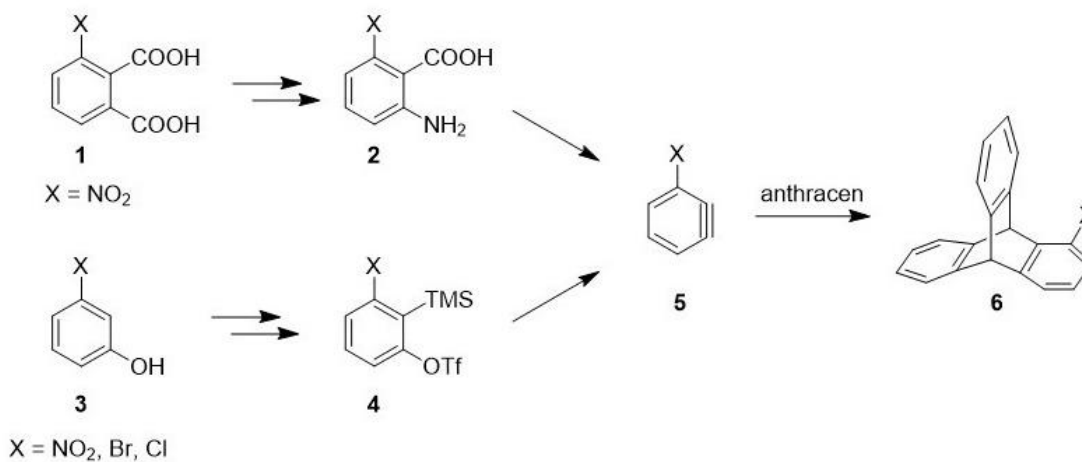


Prekurzory 3-substituovaných arynů

Adam Hroch (B3)

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

3-Substituované aryny **5** mohou sloužit při Dielsově-Alderově reakci s anthracenem jako stavební bloky 1-substituovaných triptycenů **6**. V případě použití vhodně substituovaného anthracenu budou takto připravené triptyceny chirální a bude možné je využít k syntéze chirálních NHC ligandů a jejich komplexů s přechodnými kovy. Ve své práci jsem se zaměřil na přípravu prekurzorů arynů pomocí dvou různých syntetických cest. První cesta využívá substituovanou anthranilovou kyselinu **2**, která byla připravena ve dvou reakčních krocích z 3-nitroftalové kyseliny **1** a která poskytuje odpovídající aryn *in-situ* reakcí s isoamylnitritem. Druhá syntetická cesta vychází z 3-substituovaných fenolů **3**, které jsou nejprve reakcí s HMDS převedeny *O*-trimethylsilylované deriváty. Ty podléhají vlivem stericky bráněné báze retro-Brookovu přesmyku a následně jsou transformovány na trifláty **4**, které vytváří v přítomnosti fluoridového aniontu 3-substituované aryny.

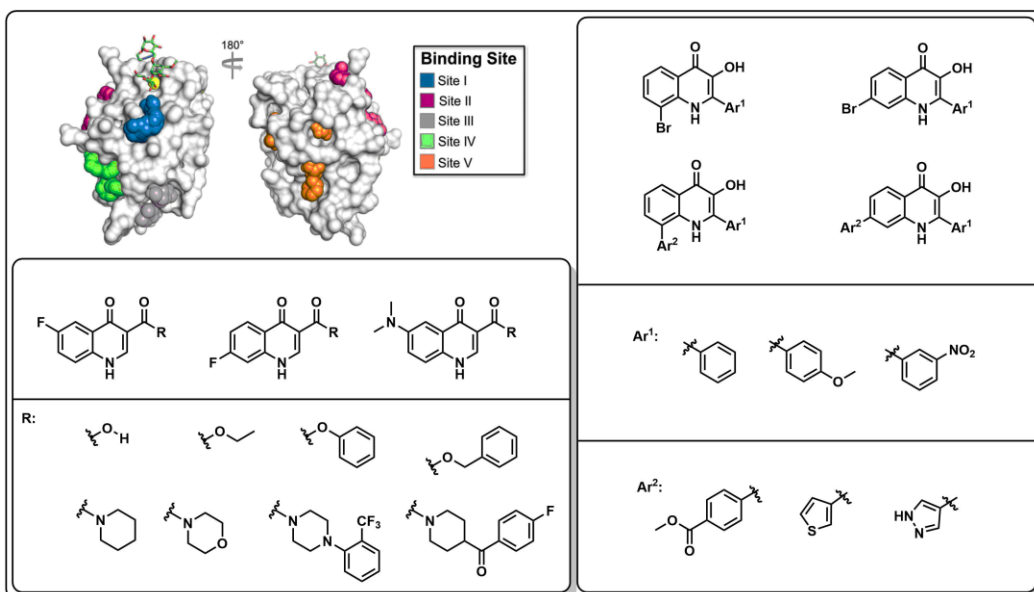


Synthesis of substituted quinolones as potential DC-SIGN inhibitors

Ondřej Daněk (B3)

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

DC-SIGN receptor is present on the cell membrane of macrophages and dendritic cells of human immunity system and has a high affinity for mannose-rich *N*-glycans typical for pathogens. Some viruses (*e.g.*, HIV or Hepatitis C) take advantage of this affinity to enter and infect T-cells which is why high-affinity antagonists of DC-SIGN have a high potential to become cures for these diseases. My project is focused on the synthesis and evaluation of biological activity of 4-oxoquinoline-3-carboxylic acid and 4-oxo-3-hydroxy-2-phenylquinoline derivatives. In an initial screening, simple amides of fluoro and dimethylamino derivatives showed high affinity for hydrophobic binding sites of DC-SIGN receptor. Initially, reaction conditions of the synthetic routes to carboxylic acids have been optimized and multiple amides and esters of 6-fluoro, 7-fluoro and 6-dimethylamino-4-oxoquinoline-3-carboxylic acids were synthesized. Subsequently, syntheses of the 7-bromo and 8-bromo precursors were optimized and some 7-aryl and 8-aryl substituted derivatives of 4-oxo-3-hydroxy-2-phenylquinolines with 3-nitro, 4-methoxy or no substituents on the phenyl ring were synthesized by the Suzuki–Miaura cross-coupling reactions. The evaluation of affinity of the prepared molecules for DC-SIGN is now under way.



Syntéza derivátů (1*S*,2*S*)-cyklohexan-1,2-diaminu využitelných pro přípravu hybridních organokřemičitých materiálů

Eliška Vlasáková (B3)

Školitel: doc. Dr. Ing. Jana Hodačová

Práce se zabývá přípravou enantiomerně čistých derivátů (1*S*,2*S*)-cyklohexan-1,2-diaminu. Struktura tohoto diaminu se velmi často objevuje v katalyzátorech různých enantioselektivních reakcí.¹ Zabudování tohoto strukturního bloku do křemičité sítě by poskytlo heterogenní, snadno recyklovatelný katalyzátor. Jednou z variant přípravy organokřemičitých materiálů je jejich syntéza z bis(trialkoxysilanů). Při přípravě bis(triethoxysilanu) **1** (schéma 1) se vycházelo z cyklohexa-1,4-dienu (**2**), ze kterého byl několikakrokovou syntézou získán enantiomerně čistý (1*R*,2*R*)-cyklohex-4-en-1,2-diol (**3**). Dalšími reakcemi byl připraven enantiomerně čistý diazido-diol **4** a následně intermediát **5**. Na tento intermediát byly pomocí alkyn-azid cykloadiční reakce v bezvodém prostředí zavedeny triethoxysilanové funkční skupiny.

Literatura: 1) a) *Catalysts*, 2021, 11, 41; b) *New J. Chem.*, 2018, 42, 11896-11904.

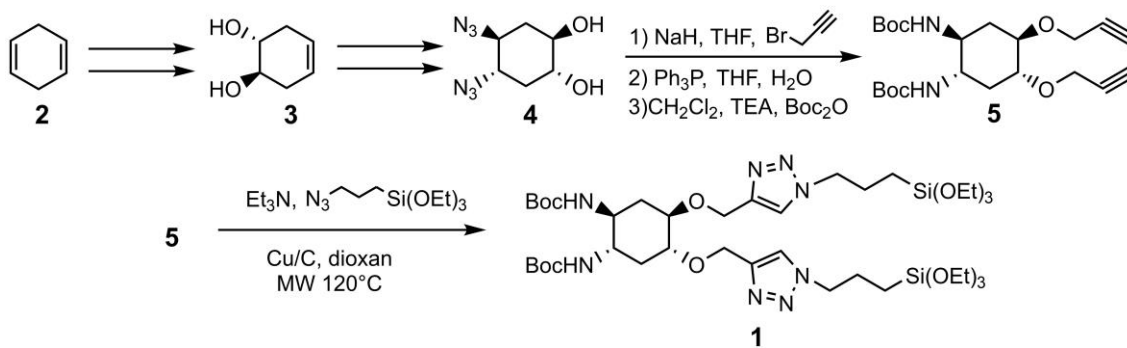


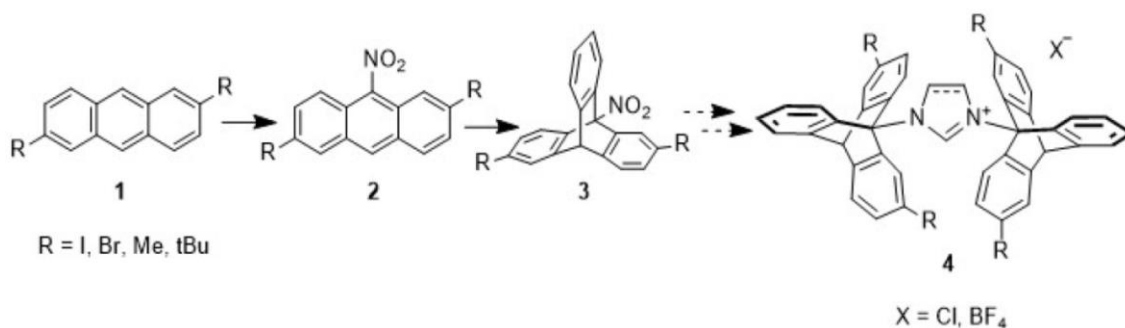
Schéma 1: Syntéza bis(triethoxysilanu) **1**

2,6-disubstituované anthraceny jako prekurzory chirálních triptycenů

Šárka Polívková (B3)

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

2,6-Disubstituované anthraceny představují prekurzory chirálních triptycenů, které mohou sloužit jako stavební bloky chirálních imidazoliových či dihydroimidazoliových solí. Z nich připravené NHC ligandy bude možné využít pro syntézu komplexů přechodných kovů či nukleofilních fluoračních činidel. Cílem mé práce je využít sérii 2,6-disubstituovaných anthracenů **1** pro syntézu 9-nitroanthracenů **2** a jejich reakcí s benzynem, generovaným in-situ, pak připravit triptyceny **3**. Po redukci nitroskupiny na aminoskupinu budou tyto aminy využity k syntéze imidazoliových a dihydroimidazoliových solí **4**.

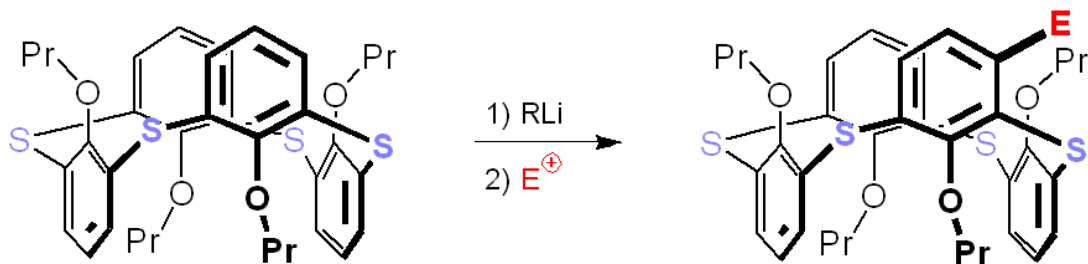


Možnosti provedení *ortho*-lithiace na thiacalix[4]arenu

Karolína Vatrová (B3)

Školitel: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.

Derivatizace horního okraje thiacalix[4]arenů probíhá ve většině případů přednostně do *para*-polohy vůči propylovým skupinám navázaným na benzenovém jádře. O to zajímavější je jednokrokové zavedení různých derivátů do *meta*-polohy thiacalix[4]arenu za vzniku inherentně chirálních látek. Takovouto substituci na derivátech obsahujících síru namísto methylenových spojek umožňuje například *ortho*-lithiační reakce. Cílem této práce je pokus o provedení *ortho*-lithiace na 1,3 – střídavé konformaci a optimalizace této reakce. Zavedení například aldehydové skupiny či karboxylové kyseliny do *meta*-polohy thiacalix[4]arenu by mohlo poskytnout atraktivní intermediáty pro další syntézy a následnou přípravu inherentně chirálních receptorů.



Organická chemie magisterská I

MÍSTO: MSTEAMS

KOMISE

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

doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D. – organizační tajemník

Ing. Petra Ménová, Ph.D.

Ing. Václav Kozmík, CSc.

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

Ing. Karel Křenek (Donaulab)

PROGRAM

09:00 zahájení

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

Syntéza chirálních derivátů hexahydrokumarinu cyklizací enolesterů dimedonu

09:30 [Bc. Šárka Bouzková](#) (M2, Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.)

Imidazoliové soli na bázi [2.2]paracyklofanu

09:45 [Bc. Michaela Bršťáková](#) (M1, prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.)

Studium mechanismu merkurace calix[4]arenu

10:00 [Bc. Jiří Neradil](#) (M2, doc. Dr. Ing. Jana Hodačová)

Syntéza 6,6'-difunkcionalizovaných derivátů [1,1'-binaftalen]-2,2'-diolu pro přípravu organokřemičitých materiálů

10:15 *coffee break*

10:30 [Bc. Rostislav Sponar](#) (M1, Ing. Eva Svobodová, Ph.D.)

Fotoelektrochemicky generované excitované radikály deazaflavinu jako silná redukční činidla

10:45 [Bc. Jiří Šimánek](#) (M2, Ing. Ondřej Kunderát, Ph.D.)

Syntéza dipeptidem/močovinou substituovaných derivátů calixarenu pro studium jejich komplexačních vlastností

11:00 [Bc. Jakub Širůček](#) (M1, Ing. Martin Krupička, Ph.D.)

Kvantově-chemické studium katenanů jako mechanochemických indikátorů

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

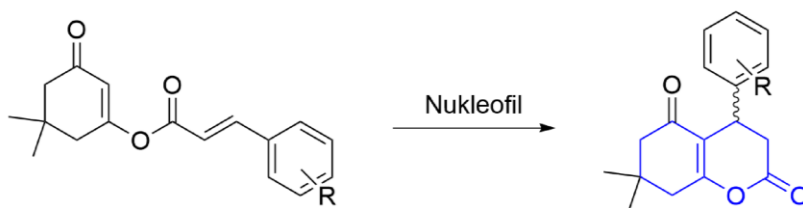
Syntéza chirálních zwitteriontových stacionárních fází pro HPLC

Syntéza chirálních derivátů hexahydrokumarinu cyklizací enolesterů dimedonu

Bc. Marie Kloubcová (M1)

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

Kumarin a jeho deriváty představují početnou skupinu sloučenin přírodní i syntetického původu. V posledních letech se kumarinům dostalo zasloužené pozornosti zejména díky jejich různorodé biologické aktivitě a jsou často studovány, mimo jiné, jako potenciální léčiva. Sloučeniny obsahující skelet hexahydrokumarinu lze připravit pomocí nukleofilem iniciované cyklizační reakce esterů enol formy 1,3-diketonů a α,β -nenasycených kyselin. Jedná se o málo prostudovanou reakci a tato práce by měla přispět k pochopení jejího mechanismu i rozsahu. K tomuto účelu byla připravena série esterů enol formy dimedonu a laterálně substituovaných skořicových kyselin, které byly následně podrobeny reakci s 4-(*N,N*-dimethylamino)pyridinem jako nukleofilem. Struktury vzniklých derivátů hexahydrokumarinu byly charakterizovány pomocí ^1H a ^{13}C NMR spektroskopie a s ohledem na nově vzniklé chirální centrum byla provedena jejich chirální separace. Za účelem studia možného enantiosektivního provedení reakce byla otestována řada chirálních katalyzátorů. Dále byl studován vliv povahy a polohy substituentů na rychlost této reakce, který byl následně kvantitativně vyjádřen pomocí Hammettovy rovnice.



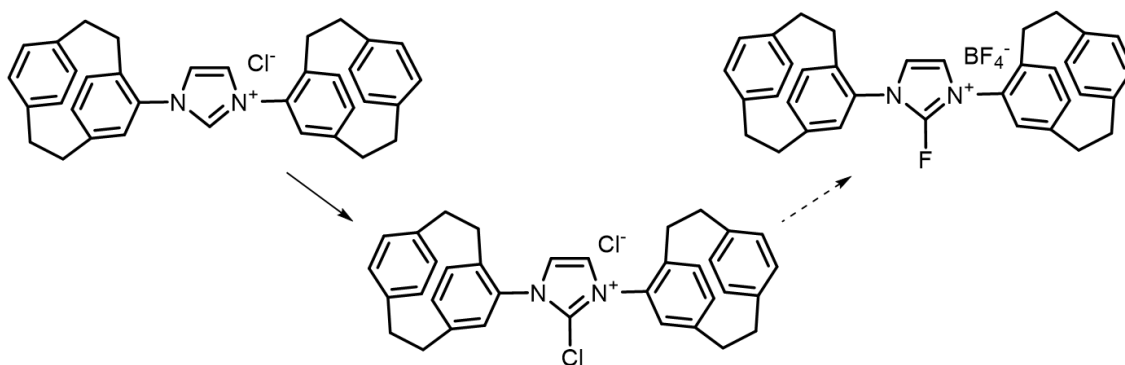
- R: a H
b 2-OCH₃
c 3-OCH₃
d 4-OCH₃
e 2-NO₂
f 3-NO₂
g 4-NO₂
h 4-Br

Imidazoliové soli na bázi [2.2]paracyklofanu

Bc. Šárka Bouzková (M2)

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Různé variace imidazoliových a dihydroimidazoliových solí našly v průběhu let využití jako NHC ligandy katalyzátorů přechodných kovů a jako strukturní bloky dalších látek. V mé práci studuji vlastnosti NHC ligandů a roli planární chiralitě substituovaného [2.2]paracyklofanu připojeného k heterocyklickému jádru. Práce navazuje na předchozí syntézu modifikovaných katalyzátorů PEPPSI a vede k chirálním strukturním analogům komerčně dostupných fluoračních činidel AlkylFluor a PhenoFluor. Kritickým krokem syntézy se ukázala být příprava klíčového chlorimidazolium-chloridu, která probíhá přes labilní intermediární NHC ligand.

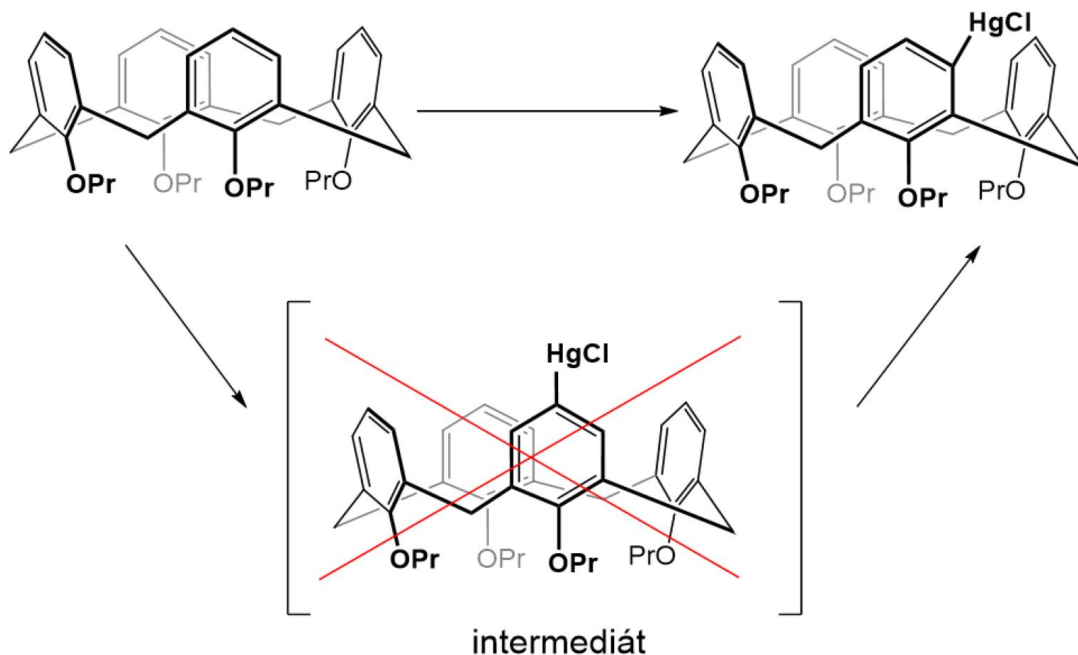


Studium mechanismu merkurace calix[4]arenu

Bc. Michaela Bršťáková (M1)

Školitel: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.

Cílem práce bylo objasnění průběhu přímé merkurace calix[4]arenu. Ta totiž jako jediná známá elektrofilní substituce prováděná na těchto látkách poskytuje *meta*-substituovaný derivát, zatímco všechny ostatní elektrofilní substituce poskytují *para*-substituované deriváty. Průběh reakce byl studován pomocí NMR experimentu. Dále byly provedeny reakce za snížené i zvýšené teploty, při kterých byl zkoumán kinetický a termodynamický produkt reakce. V druhé části projektu byl studován mechanismus přesmyku z *para* do *meta*-polohy, který byl také studován pomocí NMR experimentu.



Syntéza 6,6'-difunkcionalizovaných derivátů [1,1'-binaftalen]-2,2'-diolu pro přípravu organokřemičitých materiálů

Bc. Jiří Neradil (M2)

Školitel: doc. Dr. Ing. Jana Hodačová

Práce se zabývá přípravou enantiomerně čistých 6,6'-difunkcionalizovaných derivátů [1,1'-binaftalen]-2,2'-diolu (1) jako prekurzorů pro přípravu hybridních organokřemičitých materiálů. Tyto hybridní materiály by měly najít své uplatnění jako heterogenní katalyzátory enantioselektivních reakcí. Výhodou těchto materiálů je jejich snadné oddělení od reakční směsi a možnost recyklace. Cílem práce je syntéza (*R*)-6,6'-bis(aminomethyl)-2,2'-dimethoxy-[1,1'-binaftalenu] (2), jehož reakcí s triethoxy(3-isokyanatopropyl)silanem vzniká přemostěný bis(triethoxysilan) 3, což je finální prekurzor pro přípravu hybridního organicko-anorganického křemičitého materiálu. Syntéza přemostěného bis(triethoxysilanu) 3 vycházela z enantiomerně čistého (*R*)-[1,1'-binaftalen]-2,2'-diolu (1), který byl pětikrokovou syntetickou cestou (Schéma 1) převeden na přemostěný bis(triethoxysilan) 3. Látka 3 bude dále využita pro přípravu hybridních organokřemičitých materiálů, které by měly sloužit jako katalyzátory enantioselektivních reakcí.

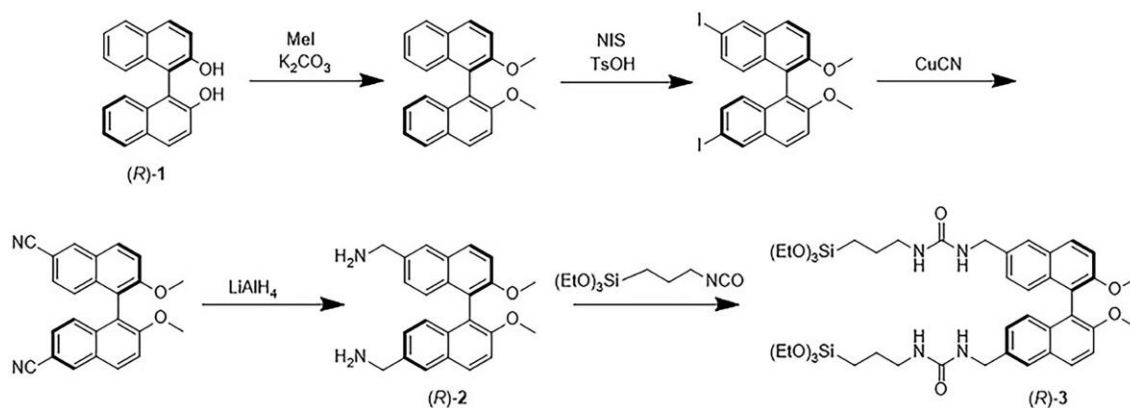


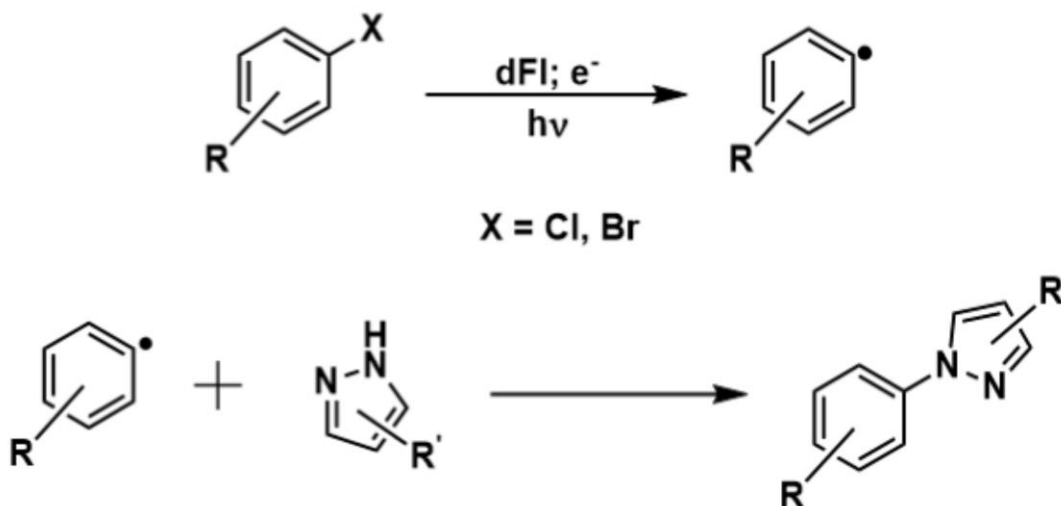
Schéma 1: Syntéza přemostěného bis(triethoxysilanu) 3

Fotoelektrochemicky generované excitované radikály deazaflavinu jako silná redukční činidla

Bc. Rostislav Sponar (M1)

Školitel: Ing. Eva Svobodová, Ph.D.

Deazaflaviny patří k látkám s velmi nízkým redoxním potenciálem. Díky této vlastnosti mohou být, na rozdíl od flavinů s vyšším redoxním potenciálem, využity i u reakcí, které pro svůj průběh vyžadují silné redukční podmínky (např. dehalogenace arylhalogenidů). Reaktivní částicí vystupující v redukčních reakcích je radikál deazaflavinu ve své excitované formě. Pro přípravu této formy se využívá mechanismu con-PET, jehož kroky sestávají z redukce pomocí donoru elektronů (např. DIPEA) a následné excitace viditelným světlem. Tato práce je zaměřena na přípravu radikálu v excitovaném stavu pomocí podobného mechanismu a otestování vlastností radikálu v redoxních dějích. Pro přípravu semichinonu v excitované formě je namísto donoru elektronů použit elektrický potenciál a následná excitace viditelným světlem.

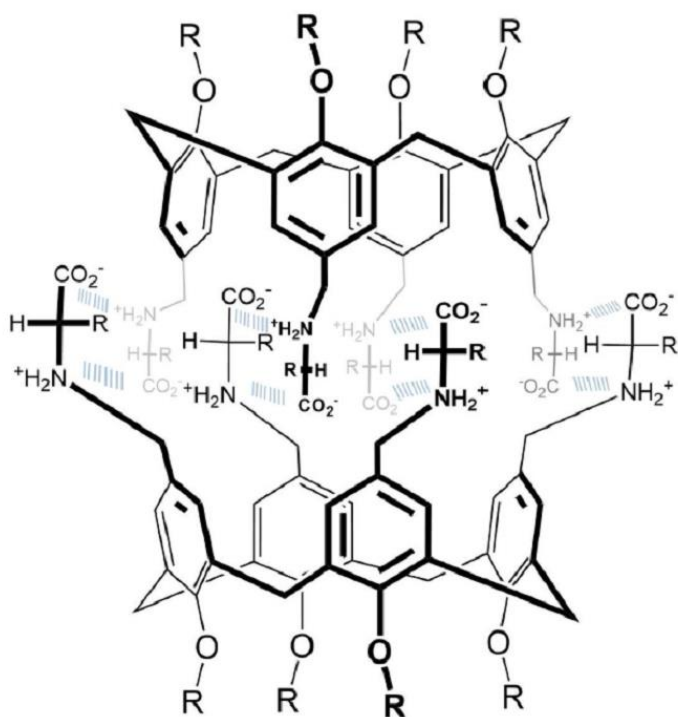


Syntéza dipeptidem/močovinou substituovaných derivátů calixarenu pro studium jejich komplexačních vlastností

Bc. Jiří Šimánek (M2)

Školitel: Ing. Ondřej Kunderát, Ph.D.

Práce se zabývá přípravou a studiem komplexačních vlastností derivátů calixarenu substituovaných aminokyselinami nebo močoviny, které jsou schopny vytvářet vodíkové můstky. Tyto látky pomocí vodíkových můstků dimerizují a vzniklé dimery lze následně použít pro enkapsulaci malých molekul, například paracetamolu. Vodíkové můstky se také využívají pro komplexaci aniontů a tyto vlastnosti budeme zkoumat pomocí ^1H NMR titrací, a to s použitím odlišných velikostí kavit calixarenů a také rozdílných peptidových nebo močovinných substituentů na jejich horním okraji.

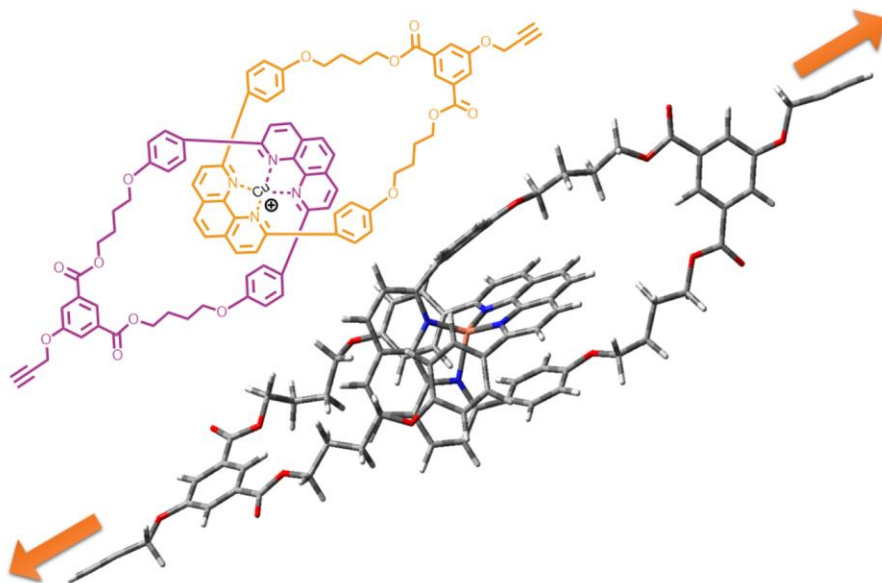


Kvantově-chemické studium katenanů jako mechanochemických indikátorů

Bc Jakub Širůček (M1)

Školitel: Ing. Martin Krupička, Ph.D.

Katenany jsou supramolekuly, obsahující alespoň dva makrocycly topologicky uzavřené do sebe. Jako výchozí struktura je uvažován katenan, získaný pomocí templátové syntézy, obsahující jednomocnou měď, která zaručuje správnou koordinaci dvojice 2,9-bifenyl-1,10-fenantrolinu. Působením mechanické síly na protilehlé konce katenanu dochází k deformaci makrocycly a změnám v okolí centrálního atomu kovu, díky nimž lze katenan využít jako mechanochemický indikátor. Tato práce využívá metody výpočetní chemie k předpovězení vhodné struktury katenanu s ohledem na jeho mechanochemické vlastnosti. Pro tyto účely byly studovány tři varianty katenanu s rozdílnou délkou alifatických spojek při působení externí síly 0,1–2,0 nN. Z nich se jako nejvhodnější jeví struktura obsahující 4 methylenové skupiny v alifatických spojkách. Byl studován také vliv záměny centrálního kovu Cu^+ za Zn^{2+} a Cd^{2+} , a srovnání katenanu s jeho neuzavřeným analogem. Katenan koordinující se k Cu^+ jeví lepší spektroskopické vlastnosti než katenany koordinované k Zn^{2+} a Cd^{2+} , a změna spekter oproti otevřenému analogu je výraznější.

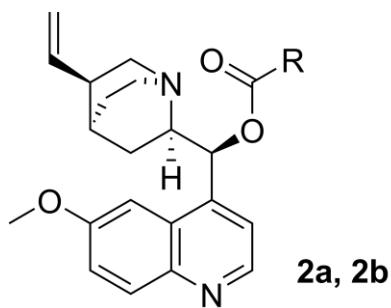
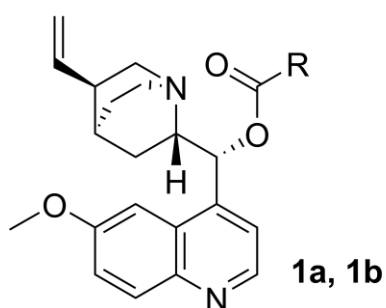


Syntéza chirálních zwitteriontových stacionárních fází pro HPLC

Bc. Anežka Kuncová (M2)

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

S rostoucí poptávkou po enantiomerně čistých látkách roste potřeba vyvinout vhodné separační metody racemických směsí. Jednou z možností je vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC) v kombinaci s chirální stacionární fází. Avšak chirální separace ionizovatelných látek je problematická, neboť komerčně dostupné chirální kolony je zpravidla neseparují. Efektivně je lze však dělit na ionizovatelných stacionárních fázích – katexech, anexech či zwitterionických ionexech. Zwitterionické ionexy mají tu výhodu, že je lze použít pro dělení kladně i záporně nabitých látek a zwitteriontů. Cílem této práce je syntetizovat chirální selektory na bázi chininu a chinidinu modifikované dipeptidy a následně je imobilizovat na vhodně modifikovaný silikagel. Takto připravené chirální sorbenty budou následně naplněny do chromatografických kolon a budou vyhodnoceny jejich chromatografické vlastnosti s využitím kyselých, bazických a zwitterionických látek. Jako zwitterionické analyty budou primárně použity nechráněné dipeptidy a oligopeptidy, tedy sloučeniny s významnou biologickou aktivitou.



R: **a** = Ala-Leu
b = Leu-Ala

Organická chemie magisterská II

MÍSTO: MSTEAMS

KOMISE

doc. Ing. Jan Budka, Ph.D. (předseda)

Mgr. Roman Holakovský, Ph.D. – organizační tajemník

doc. Ing. Jan Kotek, Ph.D. (PřF UK)

Ing. Petra Cuřínová, Ph.D.

Ing. Jiří Vokál, Ph.D. (Lach-Ner)

Ing. Aneta Bendová (Donaulab)

PROGRAM

09:00 zahájení

09:15 [Bc. Radek Staník](#) (M1, doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.)

Syntéza jader založených na calix[4]arenu pro výstavbu dendrimerních struktur

09:30 [Bc. Ekaterina Zubova](#) (M2, prof. Ing. Radek Cibulka, Ph.D.)

Biomimetický a organokatalytický umpolung nukleofilů tvorbou N(5)-aduktů s deriváty flavinu

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

Syntéza nových potenciálních psychofarmak

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

1,3-Dichloraceton jako stavební kámen pro přípravu primárních, sekundárních a terciárních aminů.

10:15 *coffee break*

10:30 [Bc. Petr Bečvář](#) (M1, doc. Ing. Michal Kohout, Ph.D.)

Ultrarychlé kapalně-krystalické fotopřepínače

10:45 [Bc. Nikola Broftová](#) (M2, prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.)

Syntéza oxidovaných derivátů thiocalixarenů

11:00 [Bc. Jan Tatýrek](#) (M1, doc. Dr. Ing. Jana Hodačová)

Hybridní organokřemičitý materiál na bázi derivátu cinchoninu

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

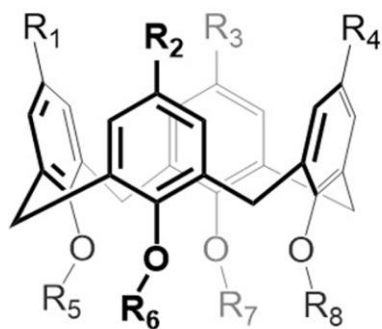
Kapalně krystalické fotopřepínače s azoskupinou

Syntéza jader založených na calix[4]arenu pro výstavbu dendrimerních struktur

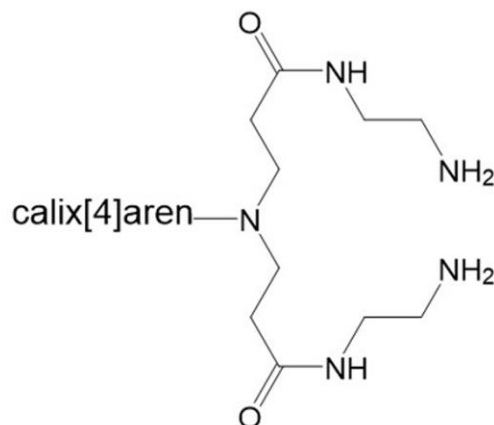
Bc. Radek Staník (M1)

Školitel: doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.

Dendrimery jsou vysoce organizované oligomerní struktury, které hrají důležitou roli v nanotechnologii, farmaceutické a medicíně chemii. Cílem mého výzkumu je syntéza základních derivátů calix[4]arenu v kónické konformaci, které by vhodnou substitucí horního nebo dolního okraje calix[4]arenového kruhu bylo možné přeměnit v ideální jádro dendrimerní struktury, a dále následná syntéza první generace dendrimery, která spočívá ve výstavbě od jádra k periferii. V mém případě se jedná o Michaelovu adici aminoderivátu na methyl-akrylát, následnou aminolýzu esterových funkcí ethylendiaminem za vzniku odpovídajících *N*-(2-aminoethyl)amidů. Posledním krokem by měla být reakce terminálních aminoskupin s isokyanáty za vzniku močovin na periferii, takže výsledný dendrimer by měl být využit jako receptor aniontů.



- | | |
|---|--|
| 1. R_{1-4} : NH_2 | R_{5-8} : Pr |
| 2. R_{1-4} : CH_2NH_2 | R_{5-8} : Pr |
| 3. R_{1-4} : H | R_{5-8} : $\text{CH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ |
| 4. R_{1-4} : ^tBu | R_{5-8} : $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ |

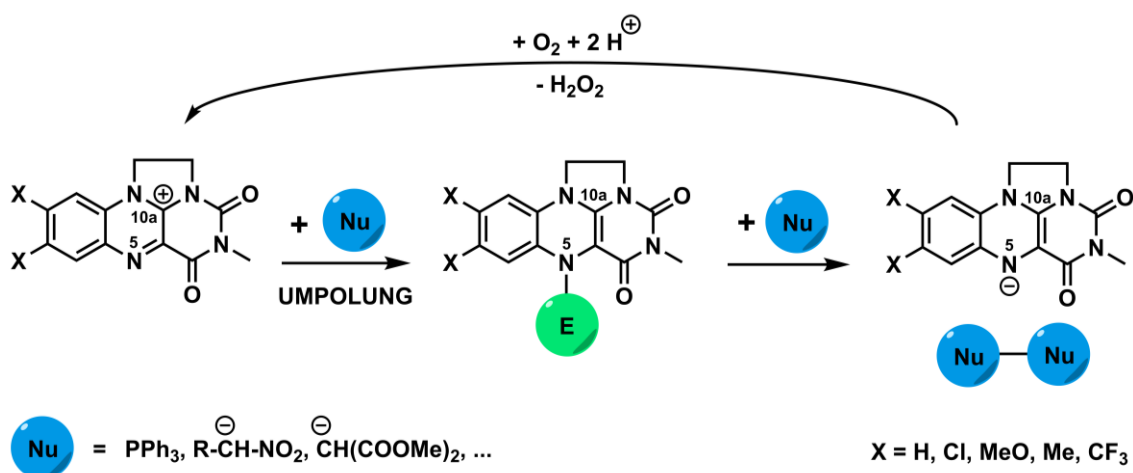


Biomimetický a organokatalytický umpolung nukleofilů tvorbou N(5)-aduktů s deriváty flavinu

Bc. Ekaterina Zubova (M2)

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

Přepólování (umpolung) patří mezi základní strategie využívané v syntéze složitějších molekul. V posledních letech významně vzrostl zájem o organokatalytické metody přepólování. Z přírody je znám například umpolung nitroethanu prostřednictvím vazby na dusík v poloze 5 flavinadenindinukleotidu (FAD), který slouží jako prostetická skupina enzymu nitroalkan oxidasy. Tato skutečnost posloužila inspirací pro návrh možného uplatnění derivátů flavinu v organokatalytickém přepólování. Na flavin se obecně mohou vázat nabitě, nenabitě, měkké i tvrdé nukleofily. Významnou pro umpolung je poloha 5 flavinového skeletu, nicméně u některých nukleofilů, zejména tvrdých, jako je například hydroxidový anion, je známa vazba do polohy 10a. V minulosti byla popsána například organokatalytická Mitsunobuova reakce s využitím flavinové soli prostřednictvím tvorby N(5)-aduktů s trifenyfosfinem. Cílem mé práce je studovat adici rozličných nukleofilů na deriváty flavinu pomocí kvantově-chemických výpočtů a experimentálně v laboratoři, možnou reaktivitu vzniklých N(5)-aduktů a mechanismy těchto reakcí.



Syntéza nových potenciálních psychofarmak

Bc. Petr Palivec (M1)

Školitel: Ing. Radek Jurok, Ph.D.

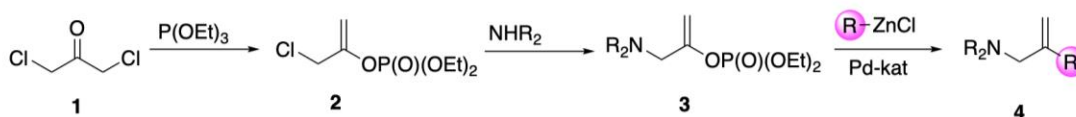
Psychické nemoci, jako klinická deprese nebo posttraumatická stresová porucha (PTSD), se poslední dobou objevují v populaci častěji než kdy dřív. Mezi léčiva používaná pro léčbu těchto poruch patří například inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a inhibitory monoaminoxidázy (MAOI), které se však často potýkají s řadou nežádoucích vedlejších účinků. Mezi potenciální psychofarmaka patří také látky užívané jakožto rekreační drogy, jako je MDMA, ketamin, THC, psilocybin a mnoho dalších. Terapeutické užívání těchto látek však často naráží, kromě nežádoucích vedlejších účinků, také na problémy s legislativou. Značná část výzkumu se proto v dnešní době soustředí na hledání nových analogů těchto psychoaktivních látek se snahou zmírnit jejich nežádoucí účinky. V této práci se věnuji syntéze látek s potenciálním psychofarmakologickým využitím. Jde o analoga MDMA na bázi azulenu, syntetické deriváty ibogainu a kanabinoidy. Připravené látky budou sloužit pro *in-vitro* a *in-vivo* výzkum jejich farmakologických vlastností.

1,3-Dichloraceton jako stavební kámen pro přípravu primárních, sekundárních a terciárních aminů.

Bc. Karolína Šilhánová (M2)

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

Allylaminy reprezentované obecnou strukturou 4 jsou důležité intermediáty v organické syntéze, ale jsou také asociovány s významnou biologickou aktivitou. Proto jsem v návaznosti na obtížnou dostupnost allylaminů 4 vypracovala postup pro jejich divergentní přípravu z komerčně dostupného 1,3-dichloracetonu (1). Nejprve byl výchozí aceton 1 převeden Perkowovou reakcí na halovinyl-fosfát (2). Vinyl-fosfát 2 je reprezentativní zástupce dvojnásobně elektrofilního templátu, u kterého jsem úspěšně provedla substituci atomu chloru reakcí s aminy za vzniku fosfátu 3. U připraveného fosfátu 3 jsem následně prostudovala reaktivitu v Negishiho reakci.

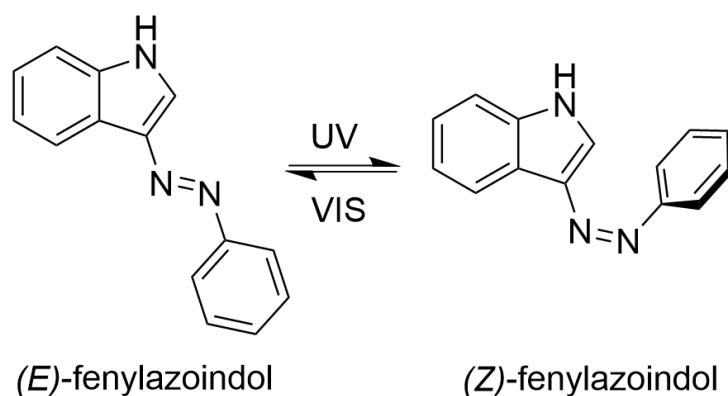


Ultrarychlé kapalně-krystalické fotopřepínače

Bc. Petr Bečvář (M1)

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

Fotopřepínače, molekuly, které dokážou měnit tvar v závislosti na ozáření ultrafialovým (UV) nebo viditelným (VIS) světlem, jsou v současnosti inkorporovány do celé řady chytrých organických materiálů, ke kterým řadíme i kapalně krystaly (LC). LC samovolně vytváří supramolekulární struktury (mesofáze), které rychle reagují na vnější podnět. Zavedení fotocitlivé jednotky do struktury LC umožňuje ovlivnit strukturu vytvořených mesofází i světlem. Jedna z nejpopulárnějších fotosenzitivních jednotek využívaných v syntéze LC je azoskupina, typicky v podobě azobenzenové jednotky. Azobenzenový fragment může být laterálně substituován, čímž lze získat látky s velmi stabilním UV světlem indukovaným Z-isomerem, což je vhodné pro aplikace v optických pamětech. Na druhou stranu, LC vykazující rychlou termální relaxaci $Z \rightarrow E$ lze potenciálně využít pro tvorbu optických přepínačů. V této práci prezentujeme první výsledky syntézy ultrarychlých kapalně-krystalických fotopřepínačů založených na struktuře fenylazoinдолu (Obr. 1). Bude diskutována syntéza a optické vlastnosti vybraných laterálně substituovaných fenylazoinдолů. Obr. 1 Světlem iniciovaná isomerizace fenylazoinдолu

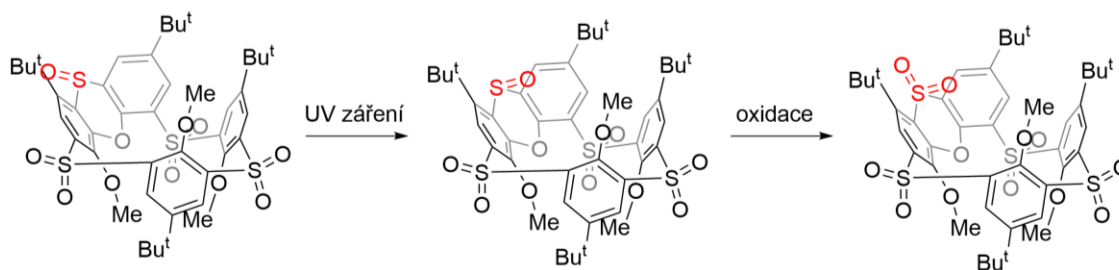


Syntéza oxidovaných derivátů thiacalixarenů

Bc. Nikola Broftová (M2)

Školitel: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.

Vhodnou oxidací sirných můstků thiacalixarenů zavedeme do thiacalixarenového skeletu sulfonylovou skupinu, která následně může sloužit jako direktivní skupina při *ortho* lithiacích, či jako elektronakceptorní skupina při nukleofilních aromatických substitucích. V této práci bylo využito fotochemických reakcí pro syntézu různě oxidovaných thiacalixarenových derivátů s přesmyknutým základním skeletem. Nejprve byl objasněn mechanismus oxidace sirných můstků u fenoxathiinového derivátu s cílem maximalizovat výtěžek plně oxidovaného tetra(sulfonylového)derivátu. Vhodnou úpravou fotochemických podmínek reakce se dále povedlo připravit unikátní fenoxathiinový makrocyklus obsahující kombinaci neoxidovaného sirného můstku a plně oxidovaných sulfonylových můstků. Fotochemické reakce byly následně využity i při syntéze oxidovaných thiacalixarenových derivátů bez přesmyknutého základního skeletu s cílem syntetizovat monosulfonylthiacalixaren.



Hybridní organokřemičitý materiál na bázi derivátu cinchoninu

Bc. Jan Tatýrek (M1)

Školitel: doc. Dr. Ing. Jana Hodačová

Projekt se zabývá přípravou a využitím hybridního organicko-anorganického křemičitého materiálu při heterogenní enantioselektivní katalýze. Cílem práce byla syntéza bis(triethoxysilanového) prekurzoru na bázi derivátu cinchoninu, ze kterého byly následně připraveny dva hybridní materiály. Katalytické vlastnosti těchto materiálů byly otestovány na enantioselektivních chlorolaktonizačních reakcích třech různých 4-arylpent-4-enových kyselin (Schéma 1). Nejlepšího výsledku bylo dosaženo u chlorolaktonizace 4-fenylpent-4-enové kyseliny katalyzované materiálem M2, kde byl výsledný lakton získán ve výtěžku 39 % a 70 % *ee*. Dle dostupných informací se jedná o první heterogenní katalyzátory enantioselektivní chlorolaktonizace.

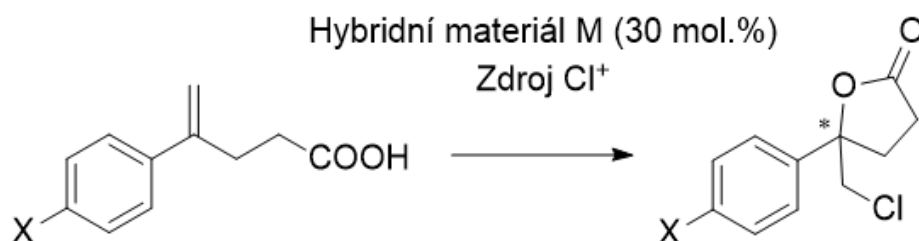


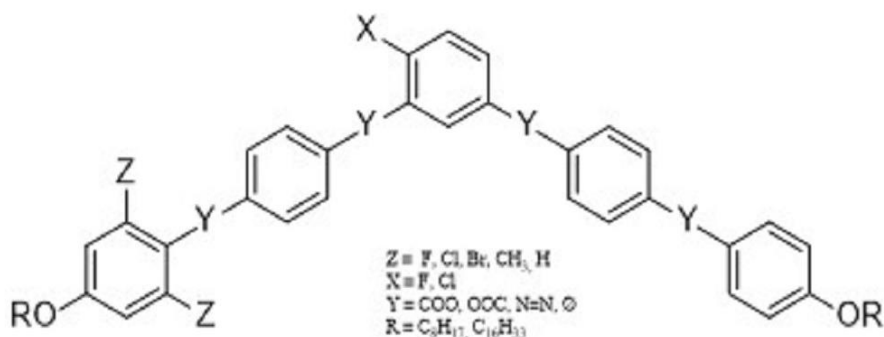
Schéma 1 - Chlorolaktonizace

Kapalně krystalické fotopřepínače s azoskupinou

Bc. Diana Jágerová (M2)

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

Kapalné krystaly (mesogeny) jsou unikátní svou samoskladbou a tvorbou mesofází, které kombinují vlastnosti anisotropního krystalu a isotropní kapaliny. Snadno tak reagují na vnější vlivy jako je teplota, tlak či elektrické pole. Zavedení fotosensitivní jednotky do struktury mesogenu navíc umožní i modulaci mesofáze zářením o vhodné vlnové délce. V naší laboratoři se již delší dobou zabýváme přípravou nových kapalně krystalických fotopřepínačů lomeného tvaru, které potenciálně mohou nalézt uplatnění v inovativních optických a optoelektrických zařízeních. Cílem této práce je syntéza a studium kapalně krystalických fází dvou sérií fotopřepínačů na bázi 4-fluor-3-hydroxybenzoové kyseliny a 4-chlorresorcinolu. Studovali jsme vliv laterální substituce (H, F, Cl, Br, CH₃), použití různých spojek (esterové, bifenylové) a délky terminálních alkoxylových řetězců (oktyloxy, hexadecyloxy) na mesomorfní a fotochemické vlastnosti cílových látek. Všechny připravené materiály obsahují fotosensitivní azoskupinu, která podléhá fotochemické *E/Z* izomerizaci a umožňuje tak ovlivnit uspořádání mesofáze externím UV nebo Vis zářením.



Organická chemie magisterská III

MÍSTO: MSTEAMS

KOMISE

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

Ing. Bc. Michal Himl, Ph.D. – organizační tajemník

prof. Ing. Dalimil Dvořák, CSc.

Ing. Ondřej Kunderát, Ph.D.

Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

RNDr. Pavel Slanina (Synthon)

Ing. Martin Valík, Ph.D. (Teva)

PROGRAM

09:00 zahájení

09:15 [Bc. Matěj Poupě](#) (M2, prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.)

Stabilizace konformace calix[4]arenů a calix[5]arenů

09:30 [Bc. Aleš Krčil](#) (M2, doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D.)

Syntéza substituovaných aminů z 2-aminoalkoholů a organokovových činidel

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

Syntéza 5-alkyl-4-amino[2.2]paracyklofanů

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

Syntéza substituovaných 1,3-fenylen-močovinových makrocyclů

10:15 *coffee break*

10:30 [Bc. Jana Poláchová](#) (M2, doc. Ing. Michal Kohout, Ph.D.)

Syntéza fluoro-substituovaných lomených kapalných krystalů

10:45 [Bc. Pavel Kraina](#) (M1, Ing. Zlatko Janeba, Ph.D.)

Replacement of purine bases in PNP inhibitors

11:00 [Bc. Magdaléna Labíková](#) (M2, doc. Ing. Michal Kohout, Ph.D.)

Syntéza chirálních katexů a jejich využití v kapalinové chromatografii

11:15 [Bc. Thi Phuong Le](#) (M2, Mgr. Jiří Kaleta, Ph.D.)

Polyhalogenované bicyklo[1.1.1]pentany

11:30 [Bc. Kateřina Jochová](#) (M1, Ing. Petra Ménová, Ph.D.)

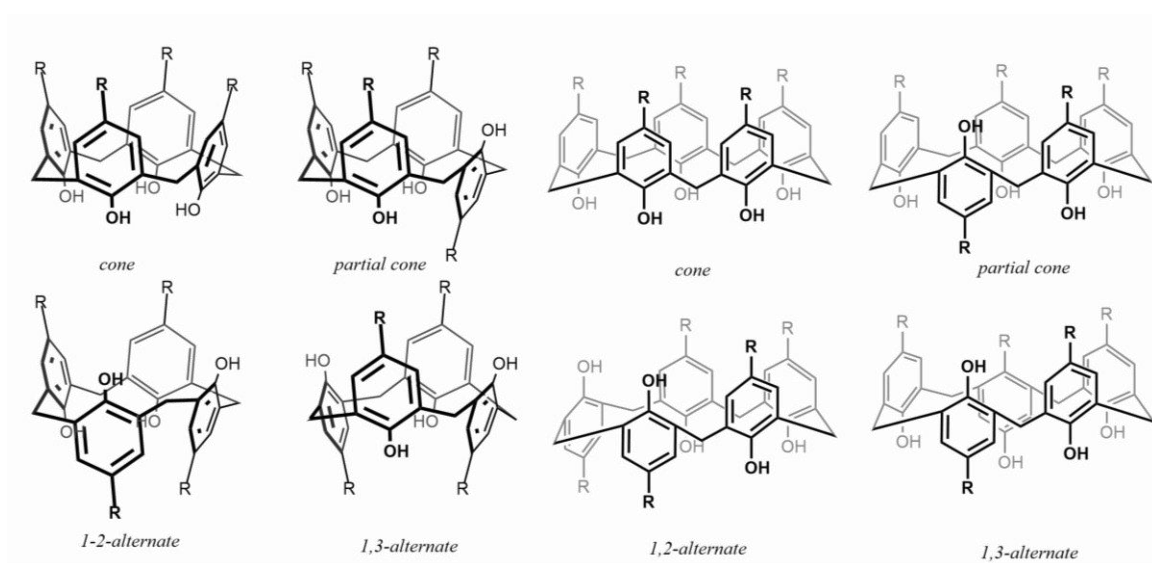
Modified nanoparticles for DC-SIGN targeting

Stabilizace konformace calix[4]arenů a calix[5]arenů

Bc. Matěj Poupě (M2)

Školitel: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.

Calix[4]areny a calix[5]areny jsou známy ve 4 konformacích: kónické, částečně kónické, 1,2-střídavé a 1,3-střídavé. Calix[4]areny mohou být zafixovány v jedné z konformací při zavedení alespoň propylového zbytku na jejich dolní okraj; zafixování calix[5]arenů vyžaduje přítomnost stericky náročných substituentů jak na horním, tak na dolním okraji. V této práci jsem se věnoval konformační stabilizaci calix[4]arenů a calix[5]arenů. V případě calix[4]arenů jsem vycházel z konformačně nestabilního methoxysubstituovaného calix[4]arenu, který jsem derivatizoval v meta-poloze a následně podrobil Bischler-Napieralského reakci s cílem dosáhnout konformační stability přemostěním horního okraje. Konformačně stabilní calix[5]aren se podařilo připravit, bohužel ale s velmi nízkým výtěžkem.

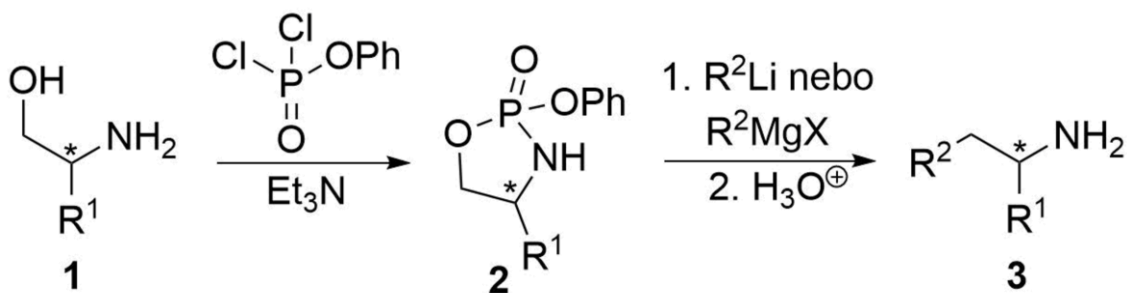


Syntéza substituovaných aminů z 2-aminoalkoholů a organokovových činidel

Bc. Aleš Krčil (M2)

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

Aminy jsou organické sloučeniny formálně odvozené od amoniaku nahrazením vodíkových atomů za uhlíkové substituenty. Celá řada aminů, zejména chirálních aminů, je součástí přírodních látek a léčiv. Chirální aminy se také využívají v asymetrické syntéze. Proto je cílem mé práce vypracovat nový postup pro přípravu chirálních aminů. Navržený postup kombinuje snadnou dostupnost aminů **1** a reaktivitu fosfátů. Ve svém návrhu předpokládám, že výchozí aminy **1** budou převedeny na fosforamidáty **2**, které budou reakcí s organolithnými a Grignardovými činidly převedeny na koncové produkty **3**.

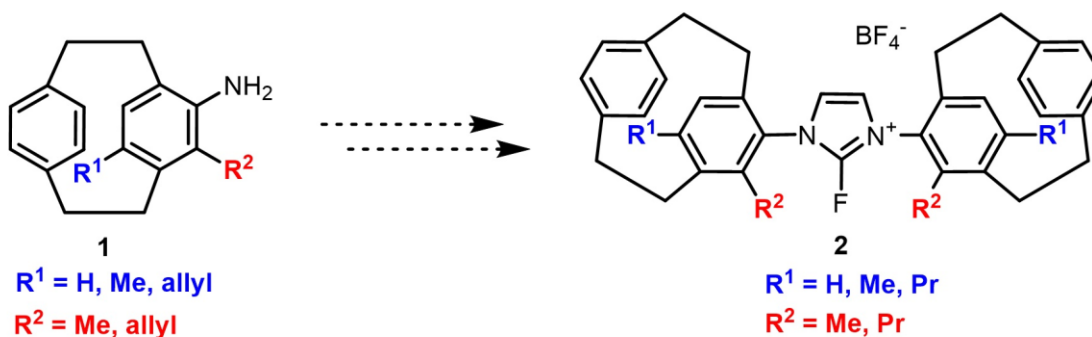


Syntéza 5-alkyl-4-amino[2.2]paracyklofanů

Bc. Vít Jeníček (M1)

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Deriváty [2.2]paracyklofanu jsou díky své planární chiralitě využívány v organické syntéze jako stavební bloky pro enantioselektivní katalyzátory. Ve své práci se zabývám přípravou aminoparacyklofanů **1**, které by měly vést k analogům deoxyfluoračních činidel **2** známých jako AlkylFluor a PhenoFluor. Substituce alkylovým řetězcem v *ortho*-poloze k atomu dusíku (R^2 = alkyl) by měla zvýšit stabilitu intermediárních *N*-heterocyklických karbenů. K přípravě aminoderivátů **1** jsem použil dva syntetické postupy vycházející z komerčně dostupného [2.2]paracyklofanu. První z nich využívá jako klíčový intermediát 4-methyl[2.2]paracyklofan, druhý je založen na aza-Claisenově přesmyku *N*-allyl-4-aminoparacyklofanů.

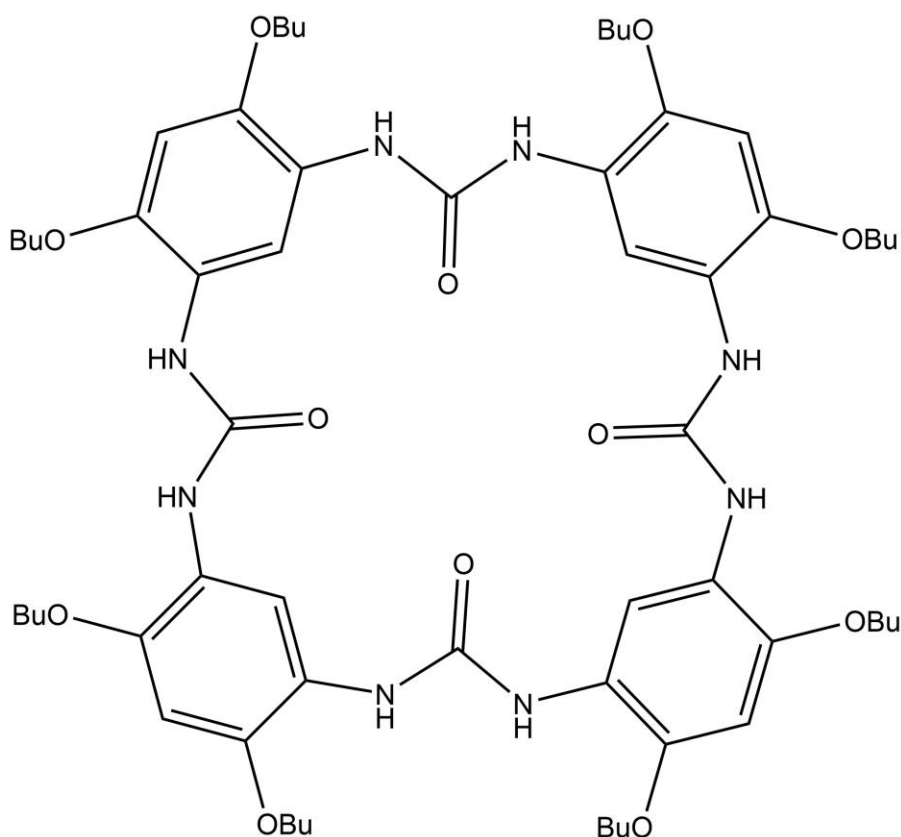


Syntéza substituovaných 1,3-fenylen-močovinových makrocyklů

Bc. Marie Zvěřinová (M2)

Školitel: Ing. Bc. Michal Himl, Ph.D.

Disubstituované 1,3-fenylen-močovinové makrocykly jsou nová skupina symetrických neutrálních látek, které mají schopnost komplexovat nejrůznější ionty. Základní skelet je tvořen čtyřmi benzenovými jádry a ta jsou vzájemně propojena čtyřmi močovinovými jednotkami. Aromatická jádra mohou být derivatizována vhodnými substituenty. Cílem práce je syntéza dibutoxy substituovaného 1,3-fenylen-močovinového makrocyklu a porovnání jeho komplexačních vlastností s podobnými makrocykly připravenými v naší laboratoři. Diskutovány budou zejména optimalizace jednotlivých kroků postupné syntézy makrocyklu.

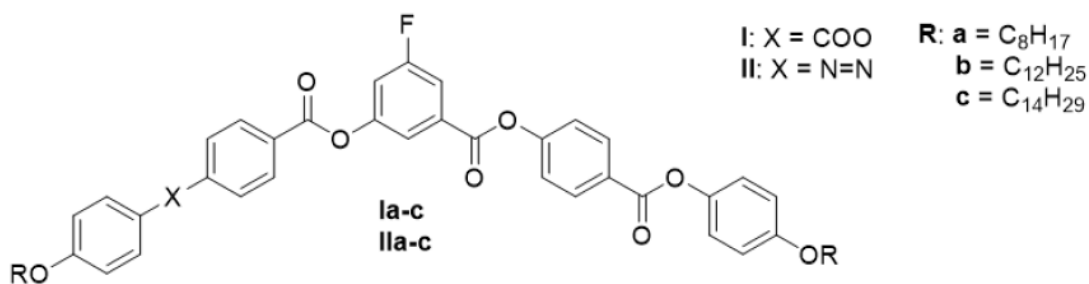


Syntéza fluoro-substituovaných lomených kapalných krystalů

Bc. Jana Poláchová (M2)

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

Kapalné krystaly představují unikátní stav hmoty, jejíž vlastnosti se nachází na pomezí pevné a kapalné fáze. Jsou schopny reagovat na vnější podněty, jako jsou světlo, magnetické či elektrické pole, a díky tomu nachází uplatnění v širokém spektru aplikací zahrnujících jak optické displeje, tak řízené uvolňování léčiv v organismu. Cílem mé práce je syntéza lomených kapalných krystalů (Ia-c, IIa-c) s využitím 3-fluor-5-hydroxybenzoové kyseliny jako centrálního jádra. U cílových achirálních lomených mesogenů budeme studovat vliv délky alkylových řetězců, počtu esterových spojek a přítomnosti fotosenzitivní azoskupiny v postranních ramenech na mezomorfní chování, především vznik nematické fáze a makroskopicky chirální smectické fáze.

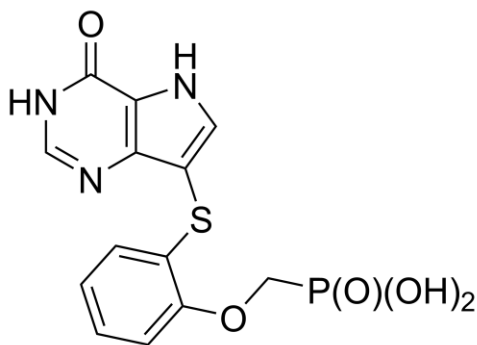


Replacement of purine bases in PNP inhibitors

Bc. Pavel Kraina (M1)

Školitel: Ing. Zlatko Janeba, Ph.D.

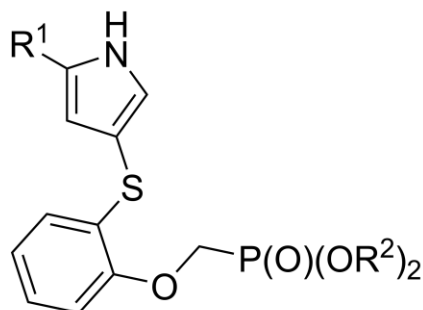
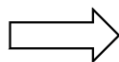
Research of purine nucleoside phosphorylase (PNP) inhibitors started in the 90s, however, since then, most compounds failed in clinical trials due to their low activity, solubility, or bioavailability. In recent years, novel PNP inhibitors with nanomolar activity were developed in our research group. These inhibitors are based on hypoxanthine moiety which modifications have not been explored yet. This work aims to design and synthesize novel PNP inhibitors with a modified base using computational methods in order to achieve better pharmacokinetic properties with preserved biological activity.



JS-196

*h*PNP IC₅₀ = 22 nM

*Mt*PNP IC₅₀ = 31 nM



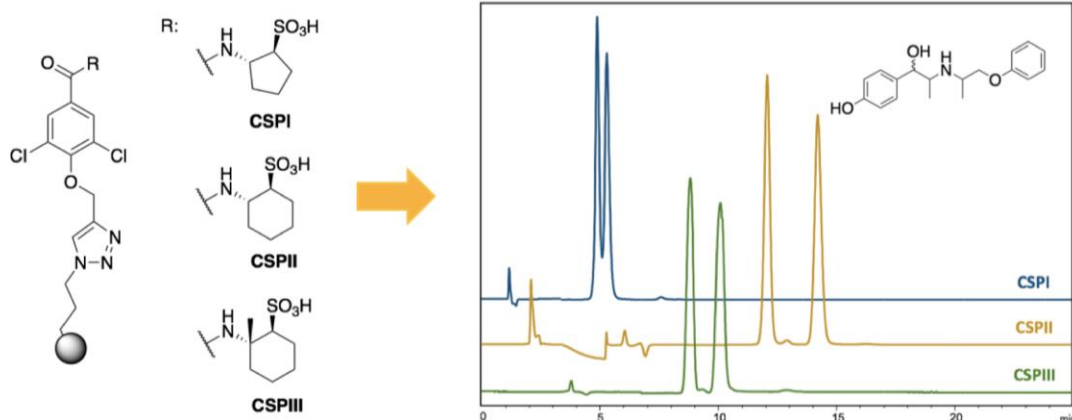
Syntéza chirálních katexů a jejich využití v kapalinové chromatografii

Bc. Magdaléna Labíková (M2)

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

Vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC) s použitím chirálních stacionárních fází je bezesporu jednou z nejrozšířenějších metod separace enantiomerů, a to jak v analytickém, tak v preparativním měřítku. V současné době je k dispozici více než 100 typů chirálních stacionárních fází, které umožňují separaci téměř libovolného racemátu. Výjimku tvoří ionizované a ionizovatelné látky, které nejsou vhodnými analyty pro většinu komerčně dostupných chirálních chromatografických kolon. Sloučeniny tohoto typu lze však efektivně separovat na chirálních ionexech.¹ Cílem této práce je syntéza chirálních stacionárních fází povahy katexů, které ve své struktuře obsahují opticky čistou 2-aminocykloalkan-1-sulfonovou kyselinu jako chirální jednotku. Připravené chirální selektory byly imobilizovány na vhodně modifikovaný silikagel a získané chirální sorbenty byly naplněny do chromatografických kolon. Chromatografické vlastnosti připravených stacionárních fází byly vyhodnoceny vysokoúčinnou kapalinovou chromatografií při separaci racemických směsí biologicky aktivních aminů.

1 Kohout, M.; Wernisch, S.; Tůma, J.; Hettegger, H.; Pícha, J.; Lindner, W. J. *Sep. Sci.* 2018, 41, 1355.

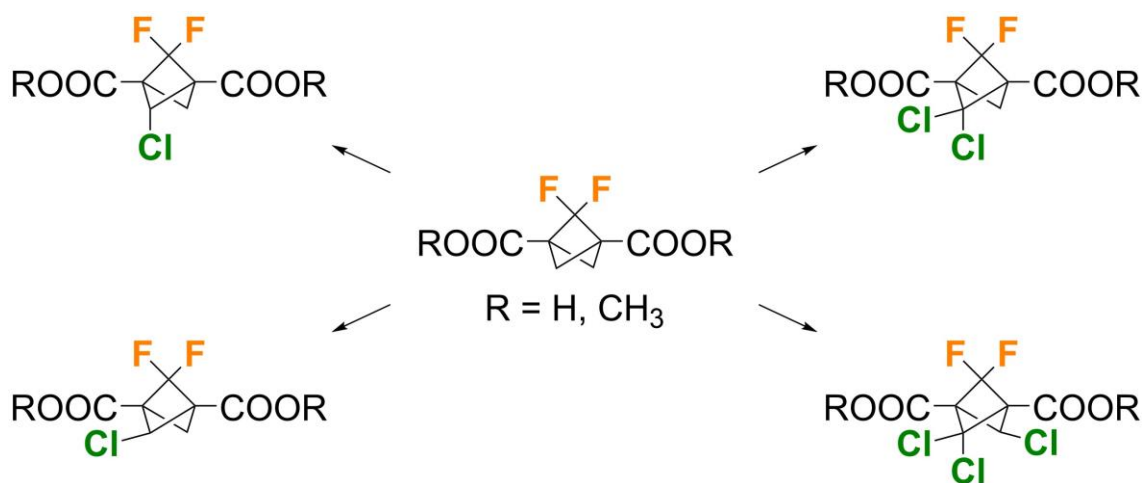


Polyhalogenované bicyklo[1.1.1]pentany

Bc. Thi Phuong Le (M2)

Školitel: Mgr. Jiří Kaleta, Ph.D.

Chemie bicyklo[1.1.1]pentanu (dále BCP) zažívá v posledních třech letech renesanci, což je zjevné z více jak 75 originálních publikací či rozsáhlých review. Téměř veškeré tyto práce se však zabývají chemií v *bridgehead* (neboli 1,3-) pozicích. Přímá substituce atomů vodíku v můstkových (neboli 2,4,5-) polohách je velmi málo prozkoumanou oblastí, což je jasně demonstrováno pouze dvěma publikacemi za posledních 20 let. Prozatím se ukazuje, že pouze radikálová chlorace je dostatečně selektivní metoda vedoucí k zavedení až čtyř atomů chloru na napnutý BCP skelet. Jelikož 2,2-difluorbicyklo[1.1.1]pentan-1,3-dikarboxylová kyselina (F₂BCP) je jedinou doposud známou látkou nesoucí dva atomy halogenu jiné než chlor, rozhodli jsme se prozkoumat její chování při radikálových chloracích a v kombinaci s radikálovou dechlorací se nám podařilo připravit čtyři zcela nové polyhalogenované deriváty BCP. Jejich struktury byly potvrzeny rentgenovou difrakcí a pK_A příslušných kyselin byly stanoveny kapilární elektroforézou. Rozsáhlé DFT výpočty sloužily k objasnění selektivní tvorby čtyř z devíti možných izomerů. Každá tato látka pak může být dále začleněna do složitějších systémů s využitím již velmi dobře známé chemie na *bridgehead* pozicích.

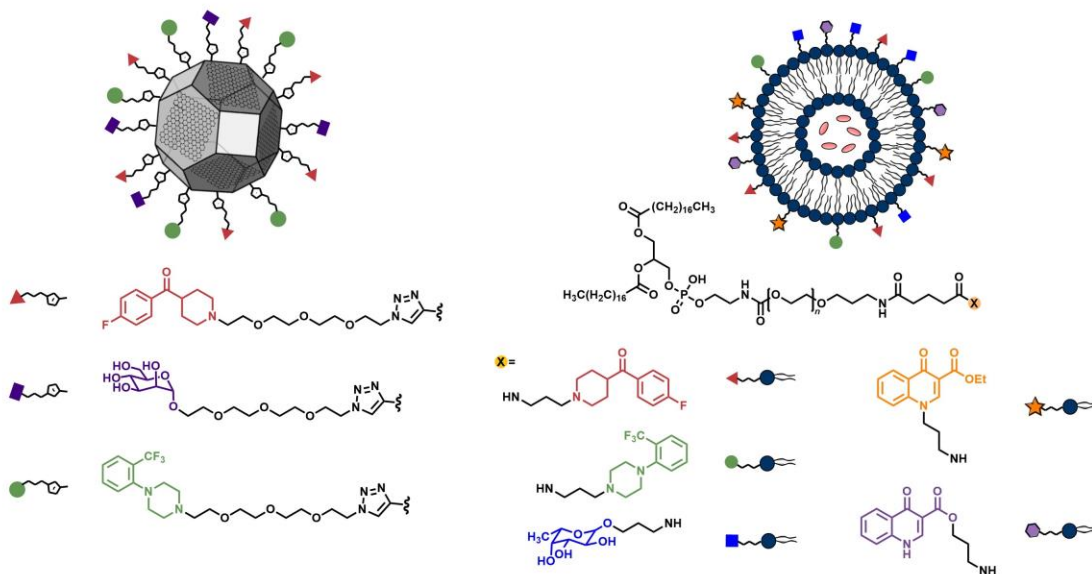


Modified nanoparticles for DC-SIGN targeting

Bc. Kateřina Jochová (M1)

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

DC-SIGN is a lectin receptor found on the surface of dendritic cells and macrophages. Its interaction with carbohydrates on the surface of pathogens is key for the initiation of immune response. A recent study has identified several small molecules (fragments) which show a high affinity for DC-SIGN. Several DC-SIGN ligands were synthesized and used for DC-SIGN targeting in our two projects. The aim of the first project is to visualize cancerous lymph nodes using fluorescent nanodiamonds. Their surface can be chemically modified to enable attachment of DC-SIGN ligands. Such modified nanodiamonds bind to the DC-SIGN on the surface of tumour-associated macrophages. High concentration of macrophages in nodes is linked to a metastatic tumour. Thanks to the fluorescent properties of nanodiamonds, the nodes can be easily distinguished from the surrounding tissue. In the second project, I am developing modified liposomes for targeted drug delivery to dendritic cells. Being modified with selective DC-SIGN ligands, the liposomes could deliver their cargo directly to the dendritic cells, which is, among others, a promising strategy to increase the efficacy of vaccines.



Organická chemie magisterská IV

MÍSTO: MSTEAMS

KOMISE

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

doc. Ing. Michal Kohout, Ph.D. – organizační tajemník

Ing. Zlatko Janeba, Ph.D. (ÚOCHB AV ČR)

Mgr. et Mgr. Pavla Perlíková, Ph.D.

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

Ing. Martin Káš (Symeres)

PROGRAM

09:00 zahájení

09:15 [Bc. Kateřina Svobodová](#) (M1, Ing. Bc. Michal Himl, Ph.D.)

Syntéza substituovaných fenylen-močovinových makrocyclů

09:30 [Bc. Martin Šetek](#) (M2, Ing. Ondřej Kunderát, Ph.D.)

Syntéza látek s novým typem světlem přepínatelných skupin a studium jejich vlastností

09:45 [Bc. Jakub Dávid Malina](#) (M2, Ing. Jiří Tůma, Ph.D.)

Opticky čisté spiropyrány: od teorie k experimentu

10:00 [Bc. Petra Míková](#) (M2, prof. Ing. Radek Cibulka, Ph.D.)

Deazaflaviny vázané na pevném nosiči pro fotokatalytické redukce

10:15 coffee break

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

Fluoridy amoniových solí a difluorsilikáty jako nukleofilní fluorační činidla

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

Synthesis and Characterization of Twice-As-Smart G4 Probes

11:00 [Bc. Michal Churý](#) (M1, doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.)

Dendritické větvení calix[4]arenového skeletu pro syntézu aniontových receptorů

11:15 [Bc. Marika Novotná](#) (M2, doc. Dr. Ing. Jana Hodačová)

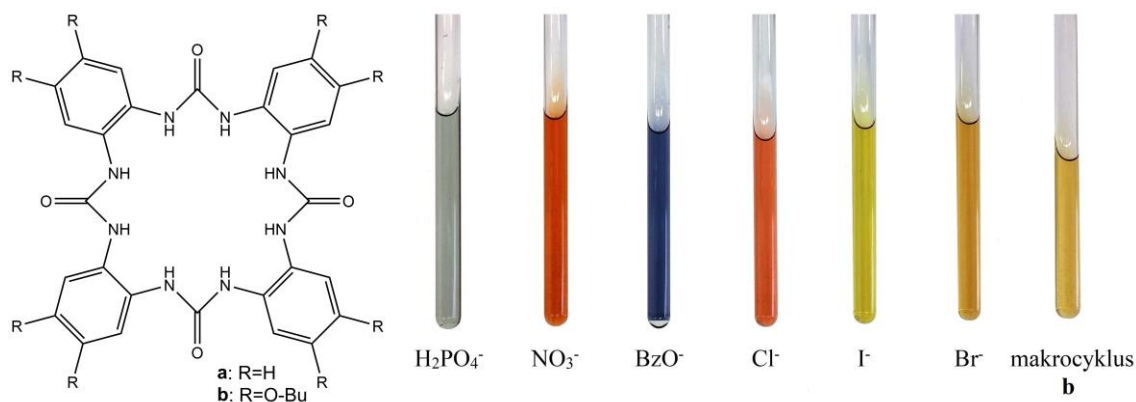
Syntéza hybridních organokřemičitých materiálů na bázi chininu a jejich využití při enantioselektivní Sharplesově dihydroxylaci

Syntéza substituovaných fenylen-močovinových makrocyklů

Bc. Kateřina Svobodová (M1)

Školitel: Ing. Bc. Michal Himl, Ph.D.

1,2-Disubstituované fenylen-močovinové makrocykly jsou poměrně novou skupinou vysoce symetrických neutrálních látek, které díky své schopnosti komplexovat anionty nacházejí uplatnění v oblasti supramolekulární chemie. Základní skelet těchto makrocyklů je tvořen čtyřmi benzenovými jádry, která jsou vzájemně propojena čtyřmi močovinovými jednotkami. V rámci této práce byl proveden pokus o zopakování již publikované syntézy fenylen-močovinového makrocyklu. Syntéza byla provedena s malými odchylkami od publikovaného postupu a požadovaný makrocyklus se podařilo úspěšně připravit. Dále byl analogickou cestou úspěšně připraven nový makrocyklus, který má na každém benzenovém jádře základního skeletu navázány dvě butoxy skupiny. Pro tuto látku byla provedena také kvalitativní zkouška komplexačních vlastností pomocí ^1H NMR měření. Kromě viditelných posunů signálů v ^1H NMR spektrech došlo po přidavku roztoků jednotlivých aniontů k roztoku makrocyklu také k barevným změnám. Další využití těchto makrocyklů bude diskutováno.



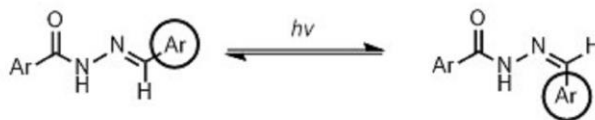
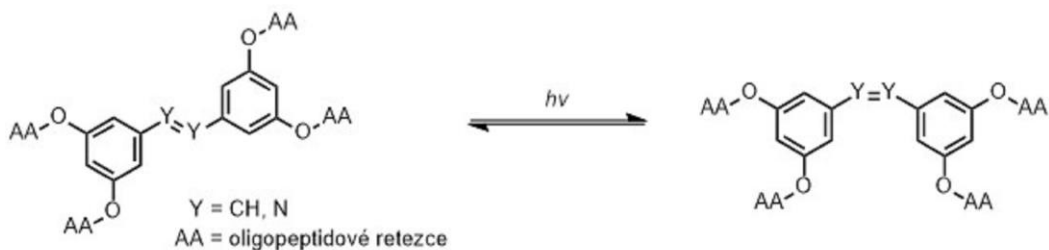
Syntéza látek s novým typem světlem přepínatelných skupin a studium jejich vlastností

Bc. Martin Šetek (M2)

Školitel: Ing. Ondřej Kunderát, Ph.D.

Tato práce se zabývá přípravou sloučenin, které obsahují ve své struktuře dvojnou vazbu, a studiem jejich schopnosti měnit konfiguraci dvojné vazby (*cis/trans*) po dodání energie ve formě světla. Konkrétně se jedná o alkeny, azosloučeniny a acylhydrazony. Výše zmíněné alkeny a azosloučeniny obsahují arylly substituované především elektrondonorními skupinami a zmíněné acylhydrazony obsahující rozdílné aromatické systémy. Při přípravě substituovaných alkenů bylo mj. využito Wittigovy reakce a Suzukiho couplingu. V syntéze substituovaných azosloučenin byla využita diazotace a následný azo-coupling nebo redukce substituovaných nitrobenzenů. Acylhydrazony se připravovaly reakcí hydrazidů s aldehydem. Tímto způsobem připravené alkeny/azosloučeniny/acylhydrazony lze pak využít jako syntetické světelné spínače, které se teprve v nedávné době začaly uplatňovat v oblasti biologie, farmakologie a medicíny. Využitelnost zmíněných sloučenin spočívá např. v ovlivnění uzavírání a otevírání iontových kanálů nebo je lze využít k povrchové modifikaci grafenu.

Cílové stavební jednotky:



$\text{Ar} = \text{aryl, heteroaryl}$

Opticky čisté spiropyrány: od teórie k experimentu

Bc. Jakub Dávid Malina (M2)

Školiteľ: Ing. Jiří Tůma, Ph.D.

Spiropyrány sú fotochrómne zlúčeniny s pozoruhodnými vlastnosťami. Ich charakteristikou je, že po ožiarení výrazne menia nielen svoju geometriu ale aj polaritu. Vplyvom UV žiarenia dochádza k otvoreniu spiropyránu, ktorý sa mení na merocyanínovú formu. Táto reakcia je reverzibilná a vplyvom viditeľného svetla dochádza k spätnej cyklizácii. Spirouhlík v molekule je chirálny a v roztoku dochádza k jeho spontánnej racemizácii (Schéma 1). Avšak súčasné aplikácie v materiálovej chémii vyžadujú opticky čistý materiál. V predošlej štúdii sme zistili, že rezolúcia jednotlivých stereoizomérov spiropyránu je dosiahnuteľná vytvorením druhého centra chiralít v indolovom skelete zavedením benzylovej skupiny substituovanej v *para*-polohe rôznymi skupinami. Spiropyrány sa tak vyskytujú vo forme diasteromérov s odlišnou energiou. V prípade veľkého rozdielu energií diastereomérov je jeden z nich energeticky preferovaný čím sa dosiahne optická čistota materiálu (Schéma 2). Cieľom práce je syntéza spiropyránov substituovaných fenylovou skupinou, ktorá je v *para*-polohe substituovaná vybranými funkčnými skupinami a následné určenie diastereomérneho pomeru (Schéma 3). Vplyv elektrónových a sterických efektov substituentov v *para*-polohe na diastereomérny pomer bol študovaný pomocou MTD a DFT výpočtov.

Schéma 1)

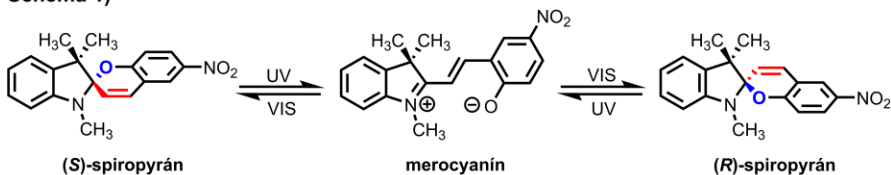


Schéma 2)

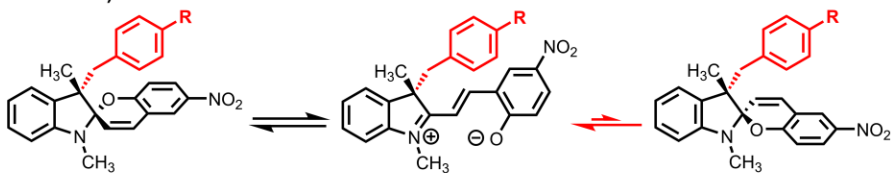
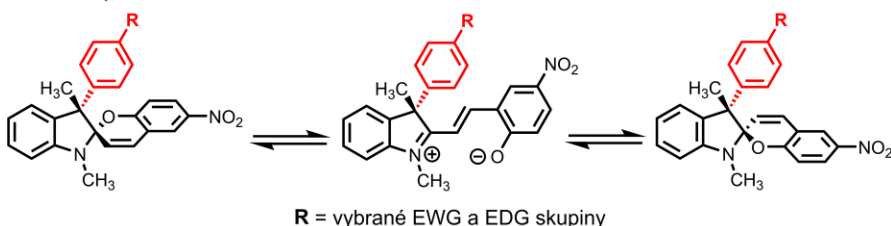


Schéma 3)

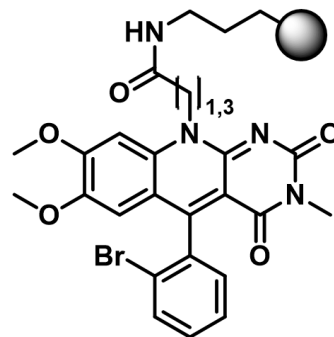
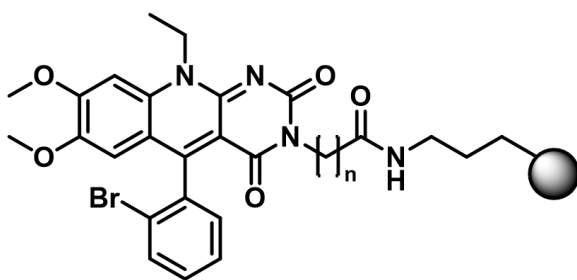


Deazaflaviny vázané na pevném nosiči pro fotokatalytické redukce

Bc. Petra Míková (M2)

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

Flaviny se zatím ve fotokatalýze využívaly výhradně k oxidacím, avšak v přírodě se podílí i na fotoredukčních procesech. Pro fotoredukční reakce jsou namísto flavinů vhodnější deazaflaviny, které mají pro redukce vhodnější redoxní vlastnosti. Oxidační potenciály radikálu deazaflavinů v excitovaném stavu dosahují hodnot -3 V a nižších a jsou tedy srovnatelnými či dokonce silnějšími redukčními činidly než sodík. Proto je lze využít i pro redukce obtížně redukovatelných látek, jako je například *p*-chlor- a *p*-bromanisol. Při reakci dochází ke vzniku aryl radikálu, který poté přijímá proton z rozpouštědla nebo kation radikálu DIPEA. Vzniklý aryl radikál také může reagovat s areny nebo heteroaromatickými sloučeninami ve smyslu C-C couplingu. Tyto reakce však probíhají s mnohem nižší konverzí oproti dehalogenačním reakcím, pokles účinnosti je pravděpodobně způsoben zhášením katalyzátoru vzniklým produktem. Řešením by mohlo být vytvoření heterogenního katalyzátoru, který by byl následně použit v průtočném systému. Ve své práci se věnuji přípravě deazaflavinů, které jsou pomocí amidické vazby vázané na nanočásticích MCM-41 a jejich využití pro fotodehalogenační reakce a fotokatalytické C-C couplingy.

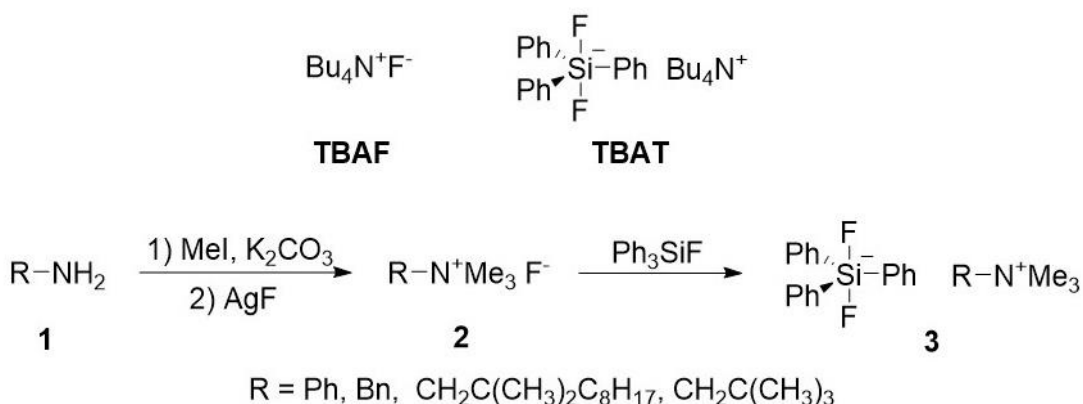


Fluoridy amoniových solí a difluorsilikáty jako nukleofilní fluorační činidla

Bc. Michal Trojan (M1)

Školitel: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Organické sloučeniny obsahující jeden nebo více atomů fluoru hrají důležitou roli jak v organické chemii, tak i ve farmaceutickém průmyslu. Mezi nejpoužívanější fluorační činidla patří tetrabutylamonium-fluorid (TBAF), jeho nevýhodou je však značná bazicita fluoridového aniontu, která vede ke vzniku vedlejších eliminačních produktů a rozkladu činidla na tetrabutylamonium-hydrogendifluorid. Méně bazickým činidlem je tetrabutylamonium-trifenyldifluorsilikát (TBAT), který poskytuje převážně produkty substituce a k výše uvedenému rozkladu nedochází. Cílem mé práce byla příprava nových fluoračních činidel 2 a 3, derivátů TBAF a TBAT, které neobsahují nestabilní butylové skupiny. Trimethylamonium-fluoridy 2 jsem připravil reakcí primárních aminů 1 s přebytkem methyljodidu, následovanou výměnou jodidového aniontu za anion fluoridový působením fluoridu stříbrného. Reakce fluoridů 2 s trifenylfluorsilanem pak vedla ke vzniku série difluorsilikátů 3. V další části práce jsem se zabýval studiem reaktivity připravených fluoračních činidel s modelovými primárními a sekundárními alkylbromidy a alkyl-mesyláty. Sledoval jsem dosaženou konverzi a poměr produktů substituce a eliminace.

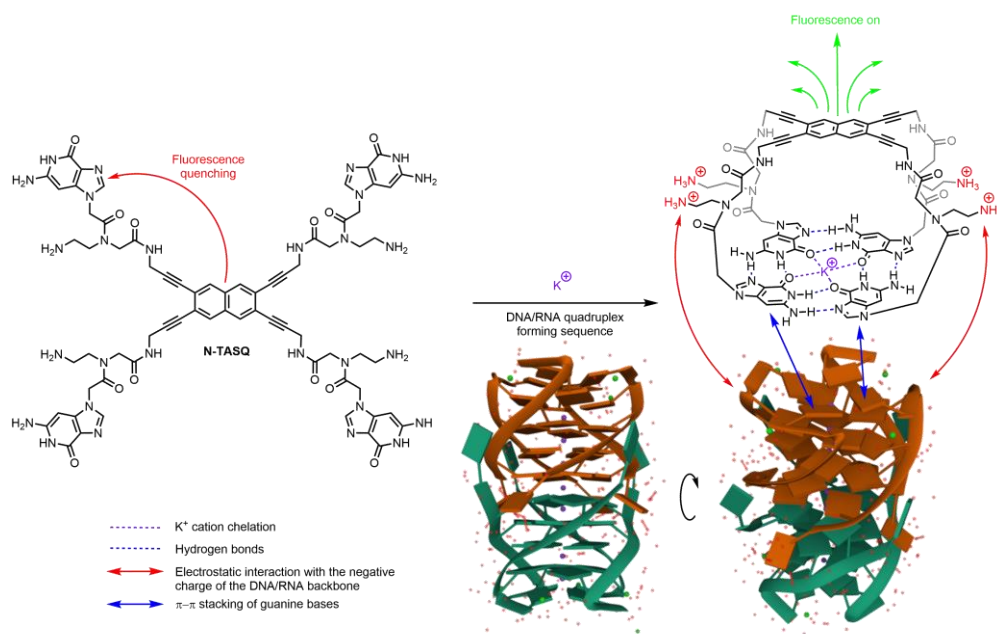


Synthesis and Characterization of Twice-As-Smart G4 Probes

Bc. Jiří Ledvinka (M2)

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

Secondary structures highly contribute to DNA properties such as stability or gene regulation. In this work, we focused on G-quadruplex (G4) which forms as a planar or helical complex in guanine-rich DNA sequences. It was shown that the G4 occurrence is highly organized in the human genome: G4s occur predominantly in gene promoters, replication origins and at telomeric regions, where they protect ends of chromosomes. They serve as mitotic clocks, limiting the number of cell divisions and triggering cell death after the limit is reached. Telomeres are thus implicated in both cancer and ageing process. Indeed, several G4-mediated anticancer strategies have been proposed and are being intensively studied. In our group, several G4 probes have been synthesized and used in a number of biological studies. The aim of my work was optimization of the synthesis of the most promising G4 probe, N-TASQ, to meet its high need for biochemical studies. In addition, the synthesis of several N-TASQ derivatives is under way. These probes will be characterised in terms of affinity, selectivity and biophysical and imaging properties to better understand complex nature of probe-G4 interaction.

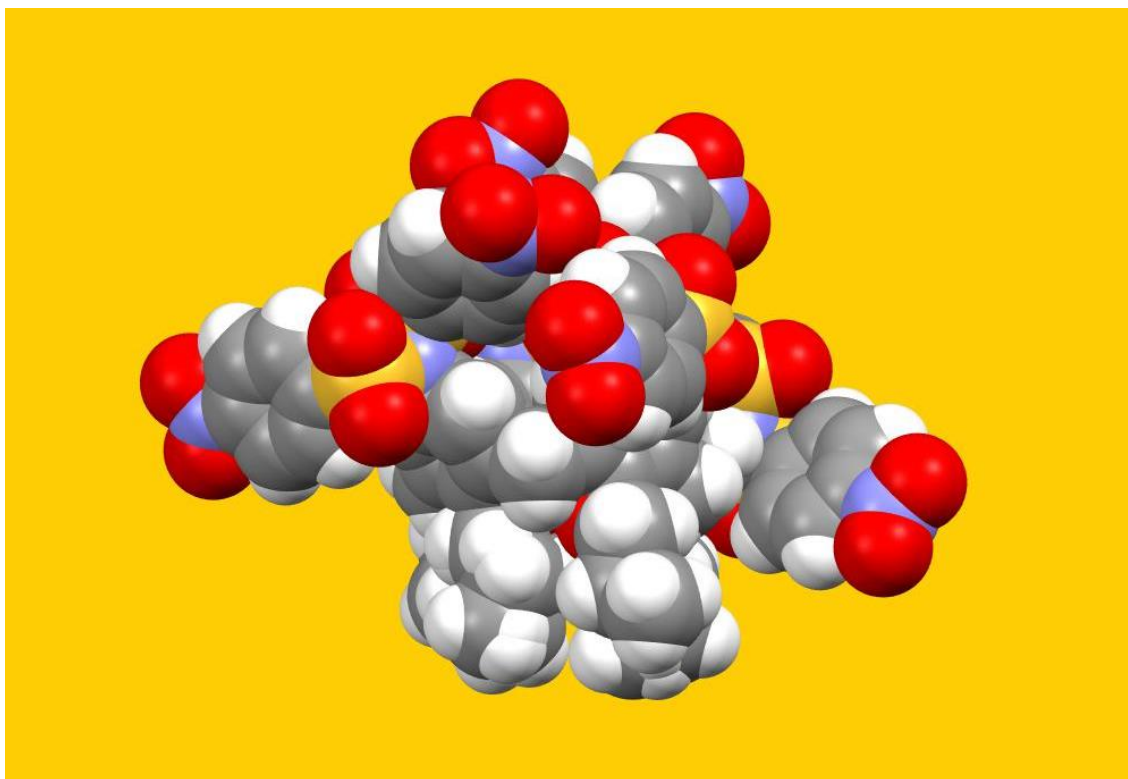


Dendritické větvení calix[4]arenového skeletu pro syntézu aniontových receptorů

Bc. Michal Churý (M1)

Školitel: doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.

Calixareny jsou makrocyclické sloučeniny, známé především pro své komplexační vlastnosti. Tato práce se zabývá dendritickým větvením tetraaminoderivátů calix[4]arenů pomocí *p*-nitrobenzensulfonylchloridu. Touto cestou byly úspěšně syntetizovány dendrimery 1. generace na třech ze čtyř možných atropoisomerů calix[4]arenu, z nichž byly dva podrobeny rentgenostrukturní analýze. Po redukci nitroskupin na aminy by vzniklé struktury měly sloužit k syntéze dendrimerů 2. generace, a kromě toho také jako prekurzory potenciálních aniontových receptorů na bázi močoviny.



Syntéza hybridních organokřemičitých materiálů na bázi chininu a jejich využití při enantioselektivní Sharplesově dihydroxylaci

Bc. Marika Novotná (M2)

Školitel: doc. Dr. Ing. Jana Hodačová

Hybridní organicko-anorganické křemičité materiály nalézají využití jako heterogenní katalyzátory enantioselektivních reakcí. Náplní této práce je syntéza bis(triethoxysilanových) precursorů 1 a 2, ze kterých byly následně připraveny přemostěné organokřemičité materiály. Z precursoru 1 s ftalazinovou spojkou byl syntetizován kompaktní hybridní materiál a materiál ve formě nanokuliček. Oba typy katalyzátorů byly využity při enantioselektivní Sharplesově dihydroxylaci aromatických a alifatických alkenů. Výsledky provedených dihydroxylací byly porovnány s katalyzátory na bázi cinchoninu a s homogenními chininovými katalyzátory.

