

ÚSTAV ORGANICKÉ CHEMIE

STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE 2019

Čtvrtek 21. 11. 2019

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 – 12:00	Prezentace studentů v jednotlivých komisích
12:00 – 12:20	Jednání jednotlivých komisí
12:30 – 12:50	Společné vyhlášení výsledků v laboratoři A
12:50 – 13:30	Prezentace sponzorů v laboratoři A
14:00	Oběd se zástupci sponzorů v restauraci Cesta časem

Sekce: Organická chemie bakalářská I

Místnost A278e, 9:15 hod

Komise: doc. Ing. František Hampl, CSc. – předseda
Ing. Bc. Michal Himl, Ph.D. – organizační tajemník
prof. Ing. Jiří Svoboda, CSc.
Ing. Martin Krupička, Ph.D.
Ing. Petra Cuřínová, Ph.D. (ÚCHP AV ČR)
Ing. Michal März (Santiago)
Ing. Martin Chadim, Ph.D. (CaymanPharma)

Soutěžící: 09:15 Veronika Boguschová (B3)
09:30 Kateřina Jochová (B2)
09:45 Diana Jágerová (B3)
10:00 Petra Míková (B3)
10:15 Radek Staník (B2)
10:30 *přestávka*
10:45 Šimon Sebastian Havíř (B3)
11:00 Anežka Marková (B3)
11:15 Marika Novotná (B3)
11:30 Jiří Ledvinka (B3)
11:45 Nikola Broftová (B3)

Sekce: Organická chemie bakalářská II

Laboratoř A (N08), 9:15 hod

Komise: prof. Ing. Dalimil Dvořák, CSc. – předseda
Ing. Radek Jurok, Ph.D. – organizační tajemník
prof. Ing. Ivan Stibor, CSc. (ÚOCHB AV ČR)
Ing. Eva Svobodová, Ph.D.
Ing. František Kafka, Ph.D. (Apigenex)
Ing. Martin Valík, Ph.D. (Teva)
Ing. Martin Horčic, Ph.D. (Biomedica)

Soutěžící: 09:15 Ekaterina Zubova (B3)
09:30 Ondřej Daněk (B1)
09:45 Lukáš Máčal (B3)
10:00 Anna Rejzková (B3)
10:15 Michal Churý (B2)
10:30 *přestávka*
10:45 Jakub Dávid Malina (B3)
11:00 Martin Šetek (B3)
11:15 Magdaléna Labíková (B3)
11:30 Vojtěch Musil (B3)
11:45 Pavel Kraina (B2)

Sekce: Organická chemie magisterská I

Místnost A243, 9:15 hod

Komise: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc. – předseda
doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D. – organizační tajemník
prof. Ing. František Liška, CSc.
Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.
Ing. Richard Kammel, Ph.D. (LZ Draslovka)
Ing. Aneta Bednářová (Donaulab)
Ing. Ivan Veselý, CSc. (CaymanPharma)

Soutěžící: 09:15 Bc. Barbora Jansová (M2)
09:30 Bc. Michaela Polanková (M1)
09:45 Bc. František Dolníček (M1)
10:00 Bc. Dmytro Makarov (M2)
10:15 Bc. Anna Kubíčková (M1)
10:30 *přestávka*
10:45 Bc. Martin Zbuzek (M2)
11:00 Bc. Nikola Vršek (M2)
11:15 Bc. Denisa Kubešová (M1)
11:30 Bc. Lucie Svobodová (M1)
11:45 Bc. Artem Chayka (M2)

Sekce: Organická chemie magisterská II

Historická knihovna, 9:15 hod

Komise: doc. Ing. Jan Budka, Ph.D. – předseda
Mgr. Roman Holakovský, Ph.D. – organizační tajemník
doc. Ing. Stanislav Rádl, CSc. (Zentiva)
Ing. Zlatko Janeba, Ph.D. (ÚOCHB AV ČR)
Ing. Jan Kočí, Ph.D. (Interpharma)
RNDr. Pavel Slanina (Synthon)
Ing. Petr Šimon, Ph.D. (Santiago)

Soutěžící: 09:15 Bc. Jakub Koudelka (M2)
09:30 Bc. Markéta Šinalová (M1)
09:45 Bc. Žaneta Javorská (M1)
10:00 Bc. Kateřina Bezděková (M2)
10:15 Bc. Anna Mlčochová (M1)
10:30 *přestávka*
10:45 Bc. Petr Oeser (M2)
11:00 Bc. Markéta Tichotová (M2)
11:15 Bc. Marek Chovanec (M1)
11:30 Bc. Ivana Weisheitelová (M1)
11:45 Bc. Lucie Rázková (M2)

Sekce: Organická chemie magisterská III

Místnost A278c, 9:15 hod

Komise: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc. – předseda
doc. Ing. Michal Kohout, Ph.D. – organizační tajemník
doc. Dr. Ing. Jana Hodačová
doc. Ing. Jan Kotek, Ph.D. (PřF UK)
Ing. Ladislav Cvak, Ph.D. (Teva)
Ing. Jan Kroupa, Ph.D. (Proxim)
Ing. Jiří Vokál, Ph.D. (Lach-Ner)

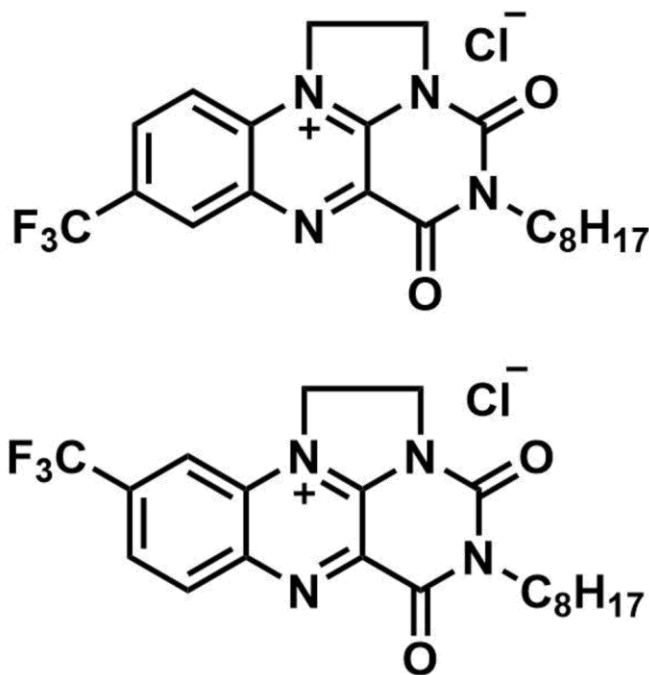
Soutěžící: 09:15 Bc. Marek Jurtík (M2)
09:30 Bc. Artem Petrenko (M2)
09:45 Bc. Kristýna Majerová (M1)
10:00 Bc. Lukáš Janecký (M1)
10:15 Bc. Tereza Edlová (M1)
10:30 *přestávka*
10:45 Bc. Kamil Mamleev (M2)
11:00 Bc. Kateřina Babková (M1)
11:15 Bc. Jakub Copko (M2)
11:30 Bc. Šárka Bouzková (M1)

Preparation of 1,10-ethyliden-3-oktyl-n-trifluoromethylalloxazinium-chlorides as catalysts for oxidation reactions

Veronika Boguschová (B3)

Školitel: Ing. Eva Svobodová, Ph.D.

Flavins and flavinium salts are known catalysts of oxidation reactions. These catalysts are inspired by nature's cofactors FAD or FMN. There are two major principles of their oxidative function – photocatalytic, where flavin or flavinium salt becomes stronger oxidation agent by excitation with visible light, or organocatalytic, where flavinium salts after treatment by hydrogen peroxide changes to its hydroperoxide, which oxidates the substrate. My work focuses on synthesis of bridged flavinium salts with electron withdrawing CF_3 group in position 7 and 8, studying their properties and testing their catalytic activity in oxidations of substituted ethylbenzenes.

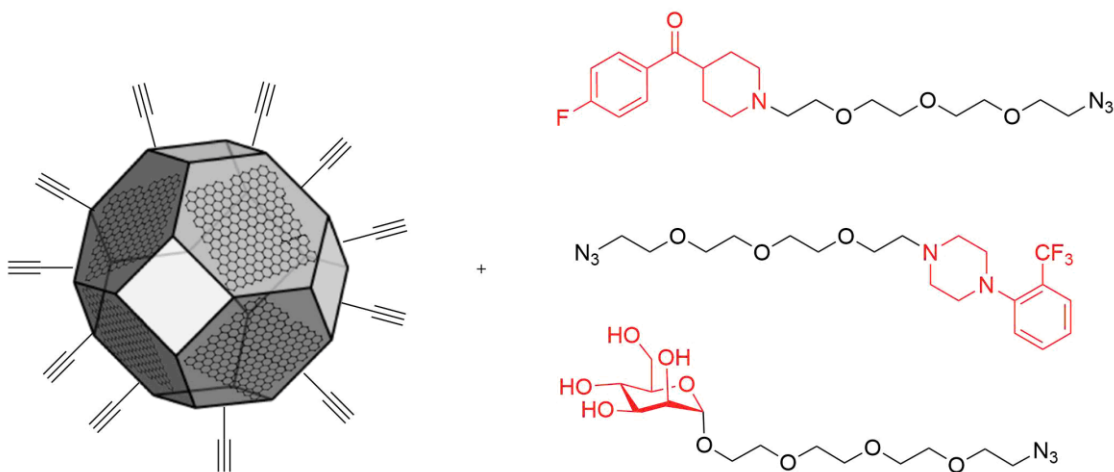


Modifikace povrchu nanodiamantů pro cílení DC-SIGN receptoru v nádorových buňkách

Kateřina Jochová (B2)

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

DC-SIGN je lektinový receptor nacházející se na povrchu imunitních buněk. Jeho interakce se sacharidy (zejména mannosidy) na povrchu patogenů umožňuje jejich distribuci v organismu. Kromě toho byla přítomnost DC-SIGN receptoru prokázána i na povrchu nádorových buněk. Fragment-based drug discovery (FBDD) je metoda vývoje nových léčiv spočívající ve screeningu afinity malých molekul (fragmentů) k receptoru. Fragmentové hity jsou následně spojovány nebo zvětšovány, aby se zvýšila jejich afinita a zlepšily farmakologické vlastnosti. Nedávná FBDD studie identifikovala několik fragmentů, které vykazují relativně vysokou afinitu k DC-SIGN receptoru, a navíc se váží na odlišná vazebná místa receptoru. Nanodiamanty se kumulují v nádorech díky jejich vysoké neorganizované vaskularizaci a je možné je využít pro transport DC-SIGN inhibitorů k nádorovým buňkám. Naším cílem je modifikovat povrch nanodiamantů výše zmíněnými fragmenty, a zvýšit tak afinitu pomocí multivalence.

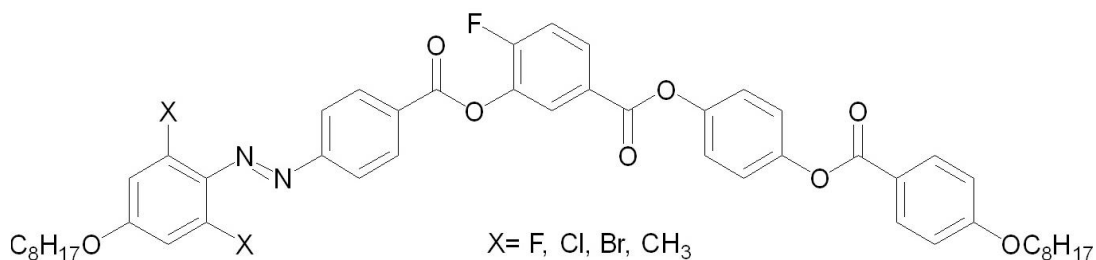


Lomené kapalné krystaly s fotosensitivní jednotkou

Diana Jágerová (B3)

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

V naší pracovní skupině se dlouhodobě věnujeme studiu termotropních kapalných krystalů. Tyto materiály tvoří při přechodu z krystalické fáze do isotropní kapaliny uspořádané nadmolekulární struktury (mesofáze), ve kterých si molekuly látky zachovávají vlastnosti krystalické látky, ale získávají i určitý stupeň mobility kapalin. V současné době se do popředí výzkumu dostávají materiály, které v molekulární struktuře obsahují fotosensitivní azoskupinu. Cílem práce je příprava nových lomených kapalných krystalů, které při ozáření UV světlem vytvoří stabilní Z-isomer přítomné azoskupiny. Vysokou stabilitu Z-isomeru jsme zajistili vhodnou substitucí v ortho poloze na aromatické jednotce v jejím těsném sousedství. Připravené látky budou testovány pro použití v prototypu zařízení pro difrakci laserových paprsků působením UV záření.

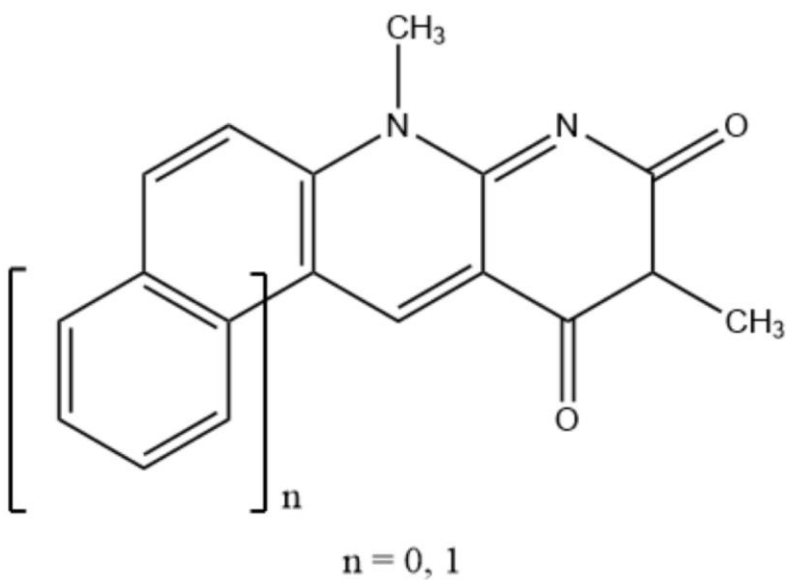


Deazaflaviny s extendovaným aromatickým systémem

Petra Míková (B3)

Školitel: Ing. Eva Svobodová, Ph.D.

Deazaflaviny stejně jako flaviny dokážou absorbovat viditelné světlo, čehož lze využít při fotokatalýze redoxních reakcí. Flaviny se zatím ve fotokatalýze využívaly výhradně k oxidacím, avšak v přírodě se podílí i na redukcích ve fotokatalytických procesech. Deazaflaviny jsou díky svému nízkému redukčnímu potenciálu vhodnější pro využití při redukčních reakcích. Cílem mé práce je připravit deazaflavin s extendovaným aromatickým systémem a vyzkoušet jeho schopnost katalyzovat redukce bromovaných substrátů.

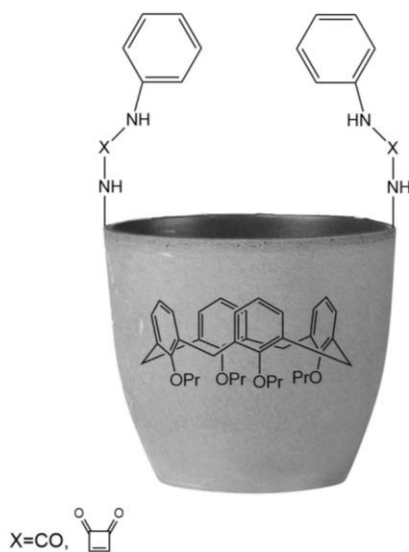


Nové aniontové receptory na bázi squaramid-calix[4]arenu

Radek Staník (B2)

Školitel: doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.

Jedním ze základních skeletů používaných v supramolekulární chemii, která se zabývá nekovalentními interakcemi mezi molekulami či ionty, jsou calix[4]areny v různých konformacích (*cone*, *partial-cone*, *1,2-alternate* a *1,3-alternate*), jejichž deriváty jsou schopny komplexovat různé kationty a anionty s variabilní selektivitou. Cílem mého výzkumu je syntéza aniontových receptorů obsahujících squaramidové jednotky a zároveň porovnat selektivitu komplexace nových molekul s dříve připravenými odpovídajícími receptory na bázi močoviny. Syntéza první dvojice receptorů vychází ze shodného distálního diaminocalix[4]arenu, který lze připravit z *terc*-butylcalix[4]arenu ve čtyřech krocích (dealkylace horního okraje, peralkylace spodního okraje, nitrace a redukce dinitroderivátu). Jelikož redukce nitrocalixarenu neprobíhá vždy tak snadno jako u jednoduchých nitroarenů, rozhodl jsem se tuto reakci prozkoumat důkladněji a vyzkoušel jsem řadu metod, které budou v práci prezentovány. Ze získaného diaminocalix[4]arenu jsem připravil oba srovnávací receptory a provedl jsem předběžné komplexační studie pomocí ^1H NMR a UV/VIS titrací vybraných aniontů v aprotickém polárním rozpouštědle (DMSO).

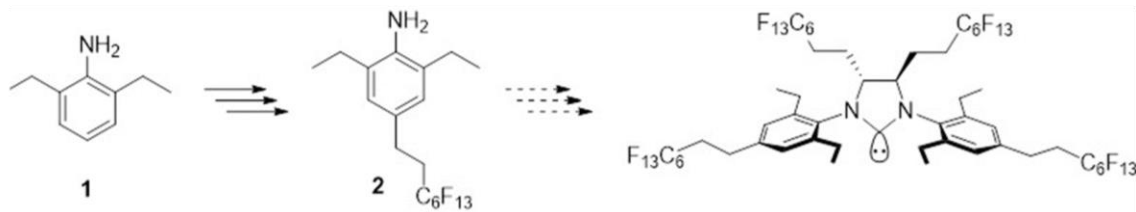


Prekurzory fluorovaných NHC ligandů nesoucích 2,6-diethylfenylové skupiny

Šimon Sebastian Havíř (B3)

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Grubbsův a Hovvedův-Grubbsův katalyzátor 2. generace a jejich analoga jsou v organické syntéze hojně využívány pro metatezi alkenů. V naší pracovní skupině jsme syntetizovali sérii enantiomerně čistých chirálních Pd a Ru katalyzátorů recyklovatelných fluorovými separačními metodami, obsahujících NHC ligandy modifikované mesitylovými skupinami. Cílem mé práce je zvýšit stabilitu a enantioselektivitu těchto katalyzátorů náhradou ortho-methylových skupin ethylovými substituenty. Při syntéze jsem vyšel z 2,6-diethylanilinu (1), který jsem sledem čtyř reakcí převedl na polyfluorovaný anilin 2, který představuje základní stavební jednotku ligandů a katalyzátorů.



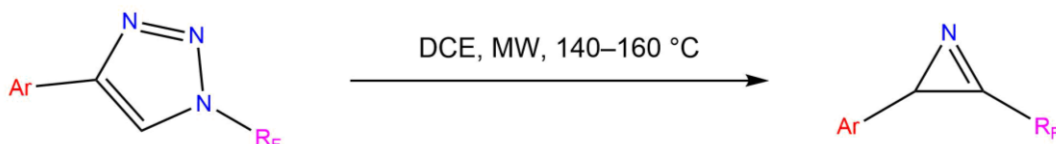
Syntéza 3-(fluoralkyl)-2H-azirinů z N-fluoralkyl-1,2,3-triazolů

Anežka Marková (B3)

Školitel: Ing. Petr Beier, Ph.D.

2H-Aziriny jsou tříčlenné heterocyklické sloučeniny vyskytující se v přírodních látkách a nalézají široké uplatnění v organické syntéze. Organofluorové látky jsou významné v mnohých odvětvích. Uplatňují se ve vývoji nových materiálů, léčiv nebo agrochemikálií. Spojením vlastností azirinů a fluoralkylovaných sloučenin získáme látky s unikátními vlastnostmi, využitelné v organické syntéze. Syntetické přístupy k 2-(fluoralkyl)-2H-azirinům využívají karboazidací alkynů¹ nebo trifluormethylazidací alkynů.² Přístup k isomerním 3-(fluoralkyl)-2H-azirinům však doposud nebyl popsán. V této práci bude představena syntéza nových 3-(fluoralkyl)-2H-azirinů z N-fluoralkylovaných 1,2,3-triazolů.

1. Xiong, H., Ramkumar, N., Chiou, M. *et al.* Iron-catalyzed carboazidation of alkenes and alkynes. *Nat Commun* 10, 122 (2019) 2. Wang, F., Zhu, N., Chen, P., Ye, J. and Liu, G. (2015), Copper-Catalyzed Trifluoromethylazidation of Alkynes: Efficient Access to CF₃-Substituted Azirines and Aziridines. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 54: 9356-9360



Syntéza bis(triethoxysilanového) prekursoru na bázi chininu pro přípravu hybridních organicko-anorganických křemičitých materiálů

Marika Novotná (B3)

Školitel: doc. Dr. Ing. Jana Hodačová

Naše laboratoř se věnuje přípravě hybridních organicko-anorganických křemičitých materiálů, které by následně měly najít využití jako heterogenní katalyzátory enantioselektivních reakcí. Používání heterogenních katalyzátorů je velice výhodné pro jejich snadné oddělení od reakční směsi, což umožňuje jejich opakované použití. Cílem mé práce je syntéza bis(triethoxysilanového) prekursoru 1 na bázi chininu pro přípravu hybridních křemičitých materiálů. Chinin (2) je dostupná enantiomerně čistá molekula často využívaná v katalýze organických reakcí. Při syntéze prekursoru 1 jsem vycházela z chininu (2), ve kterém jsem na dvojnou vazbu naadovala brom a následnou dehydrobromaci jsem připravila alky 3. Dvě molekuly alky 3 jsem poté spojila 1,4-ftalazinovou spojkou za vzniku derivátu 4. Pro připojení triethoxysilanových skupin bude následně využita měďnými ionty katalyzovaná alky-azid cykloadiční reakce.

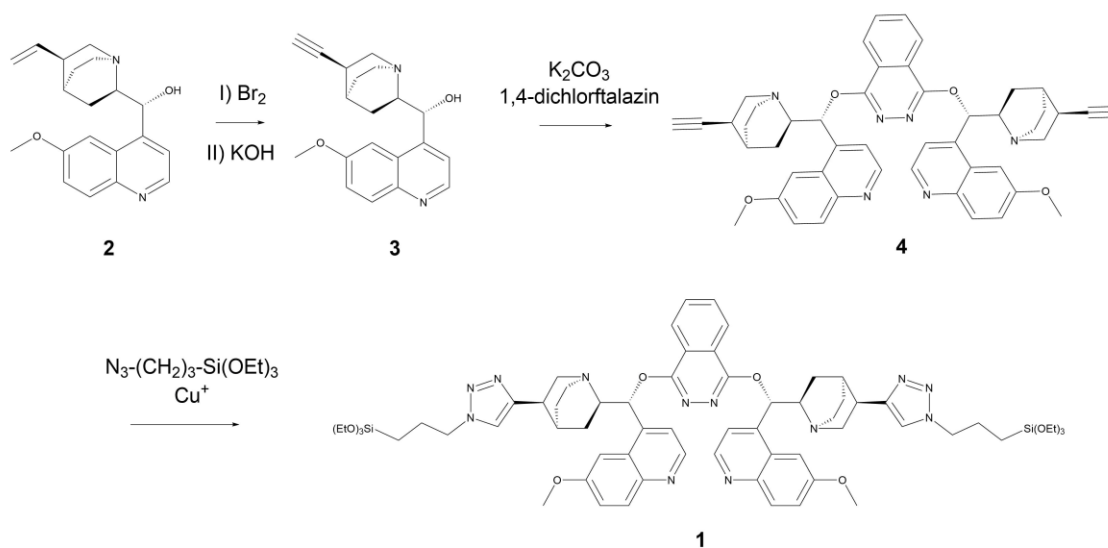


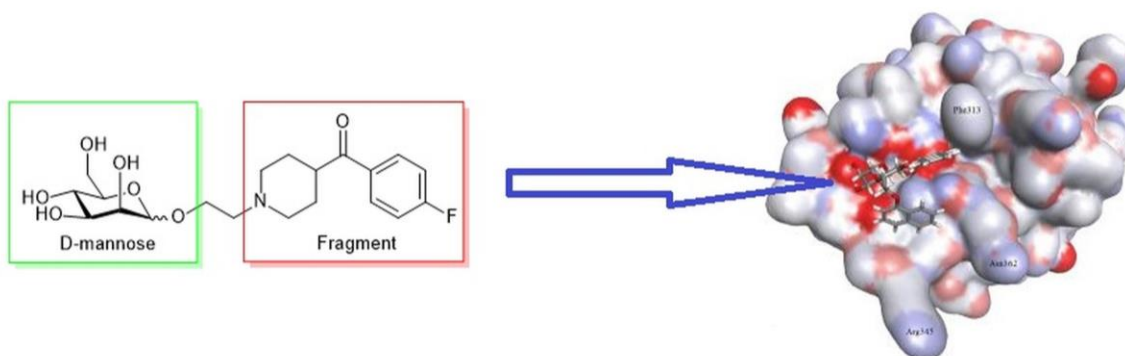
Schéma 1 - Syntéza chininového prekursoru 1.

Synthesis of Mannose-Based DC-SIGN Antagonists

Jiří Ledvinka (B3)

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

DC-SIGN is a C-type lectin (carbohydrate-binding protein) present on the surface of immune cells (dendritic cells and macrophages). It binds to mannose-containing carbohydrates present on various pathogens and is thus a promising therapeutic target for the inhibition of pathogen entry and the prevention of immune cells infections. The interactions of DC-SIGN with HIV virus and hepatitis C virus are of high interest. The current research in this field takes advantage of fragment-based drug discovery. Recently, several small-molecule fragments with significant affinities for DC-SIGN receptor were discovered. My aim is to synthesize molecules containing one of these fragments connected via several different linkers to a mannose moiety in order to increase their affinity for DC-SIGN receptor as well as their therapeutic potential.

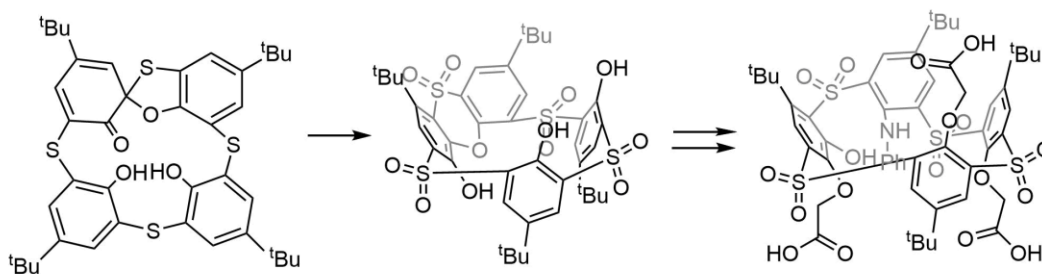


Chemie oxidovaných thiocalixarenových derivátů

Nikola Broftová (B3)

Školitel: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.

Makrocykly na bázi sulfonylcalix[4]arenu obsahující fenoxathiinový motiv lze snadno připravit oxidací spirodienonthiocalix[4]arenu. Jejich inherentní chiralita je předurčuje jako stavební blok pro syntézu receptorů chirálních látek. V rámci tohoto projektu byl nejprve studován mechanismus oxidace spirodienonthiocalix[4]arenu s cílem optimalizovat reakční podmínky. Následně byly zkoumány možnosti transformace vzniklých derivátů sulfonylcalixarenu S_NAr reakcí s *N*-nukleofily. Výsledné produkty poslouží jako základ pro přípravu receptorů chirálních aniontů.

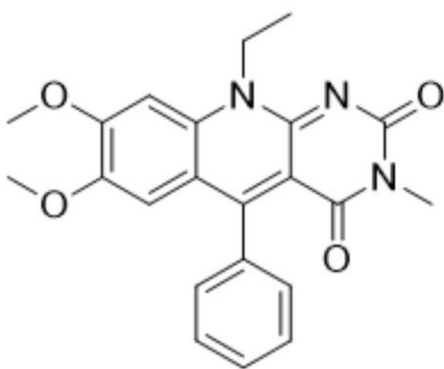


5-Substituované deazaflaviny pro fotochemické redukce

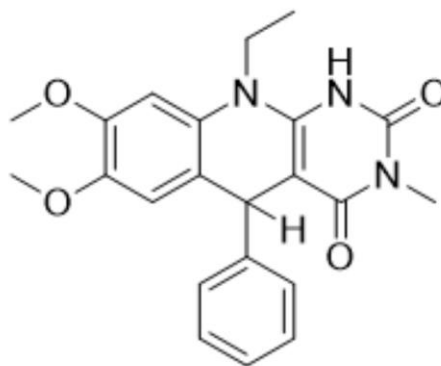
Ekaterina Zubova (B3)

Školitel: Ing. Eva Svobodová, Ph.D.

5-Deazaflaviny jsou látky odvozené od flavinů, které vznikly substitucí dusíku v poloze 5 uhlíkem. Stejně jako flaviny jsou schopny absorbovat viditelné světlo a dají se použít při redoxních fotokatalýzách. Deazaflaviny mají nízké redukční potenciály. Díky tomu jsou využitelné zejména pro katalýzu redukčních reakcí. Cílem mé práce je připravit aryl-substituované 5-deazaflaviny a studovat jejich fotofyzikální vlastnosti a využití při fotokatalytických redukčních reakcích.



ox



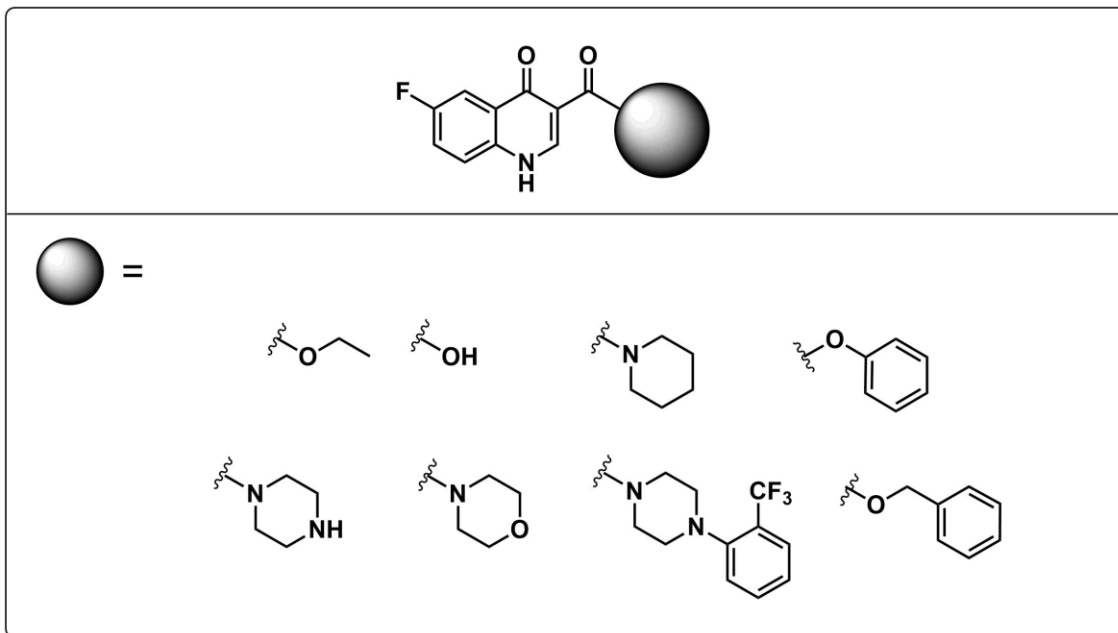
red

6-fluoroquinolone derivatives as potential DC-SIGN receptor inhibitors

Ondřej Daněk (B1)

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

DC-SIGN is a protein receptor located on the surface of human dendritic cells. It forms complexes with various mannose-containing glycoproteins, and thus it can bind bacteria and viral particles to the dendritic cell's surface. This adhesion of pathogens is needed for an adequate immune response, but can be taken advantage of by some viruses, namely HIV and Hepatitis C. These viruses need to bind to the DC-SIGN receptor in order to get transported into T-cells which are then infected by the virus. In case of HIV, the virus adheres to DC-SIGN with GP120 glycoprotein. Linking small molecules with high affinity for certain parts of the receptor in such a way as to ensure their interaction with the binding sites of GP120 would lead to selective blocking of DC-SIGN receptor. This can make it impossible for HIV virus to form a complex with the receptor, and thus stop the virus from infecting the T-cells. As a part of a larger fragment-based drug discovery project, a small library of substituted 6-fluoro-4-quinolones was synthesized and screened for affinity for DC-SIGN.

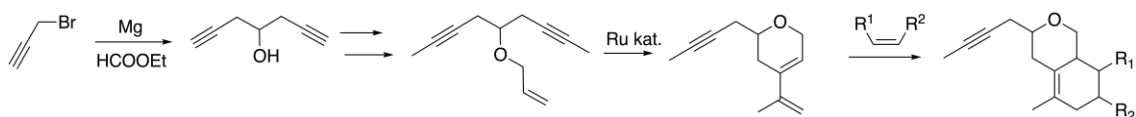


Dielsova-Alderova reakce produktů RCM endiynů

Lukáš Máčal (B3)

Školitel: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Metateze prochirálních endiynů je novou reakcí vedoucí k racemickým chirálním sloučeninám obsahujícím trojnou vazbu a konjugovaný dienový systém. Ve své práci se zabývám Dielsovou-Alderovou reakcí těchto látek s vhodnými dienofily. Jako výchozí látku jsem nejprve v pěti krocích syntetizoval výchozí 5-allyloxynona-2,7-diyn. Z něj jsem metatezí za katalýzy Grubbsovým katalyzátorem 1. generace získal 6-but-2-ynyl-4-isopropenyl-5,6-dihydro-2*H*-pyran. Jako dienofily jsem použil *p*-benzochinon a dimethylmaleinát.

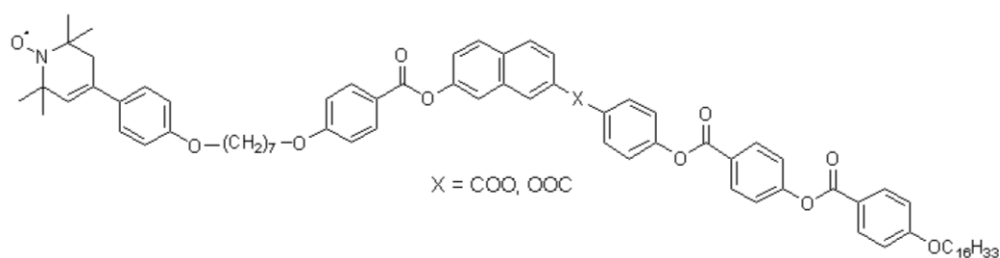


Syntéza magnetických kapalných krystalů

Anna Rejzková (B3)

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

Již více než deset let jsou známy kapalné krystaly (LC) obsahující ve své lineární struktuře nitroxylový radikál. Tyto sloučeniny vykazují schopnost samoskladby s řadou supramolekulárních struktur (mezofází). Díky volnému elektronu na atomu kyslíku pak v různých mezofázích dochází ke změně dipolární spin-spinové interakce mezi molekulami. V naší skupině studujeme lomené LC se stabilním nitroxylovým radikálem (TEMPO) v terminální části jednoho z postranních řetězců. V současné době se zabýváme studiem širší skupiny těchto materiálů s cílem popsat závislost fyzikálních vlastností na změně chemické struktury. Cílem mé práce je příprava nových lomených materiálů se 7-hydroxynaftalen-2-karboxylovou kyselinou nebo naftalen-2,7-diolem jako centrálním jádrem, které zajišťují lomený tvar molekuly. Jedno z postranních prodlužujících ramen nese stabilní jednotku TEMPO, zatímco druhé obsahuje tři aromatická jádra a flexibilní terminální řetězec potřebný pro stabilizaci mezomorfního chování (Obr. 1). Mezomorfní chování připravených sloučenin bude studováno na Fyzikálním ústavu AV ČR diferenční skenovací kalorimetrií a polarizační mikroskopií.



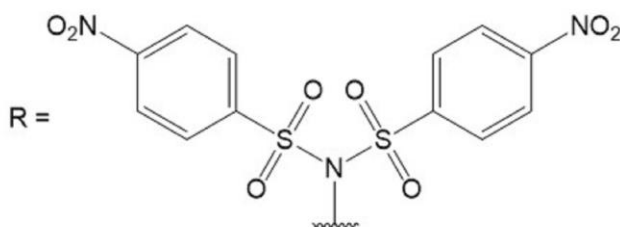
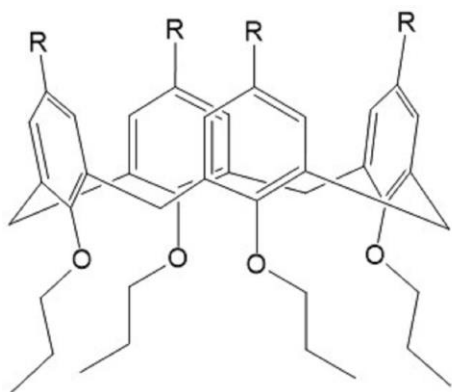
Obr. 1: Struktura cílových látek

Design a syntéza centrálních jednotek pro dendritické struktury

Michal Churý (B2)

Školitel: doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.

Dendritické struktury jsou větvené molekuly, které nalézají široké uplatnění v oblasti supramolekulární chemie včetně využití v biologických procesech. Tato práce se zabývá jedním možností využití calix[4]arenového skeletu jako centrální jednotky, ze které bude vycházet dendritický rozvoj. V rámci výzkumu byly syntetizovány tetraaminocalix[4]areny v *kónické* a *1,3-střídavé* konformaci, které byly persulfonylovány pomocí nosylchloridu. Následným krokem bude redukce nitroskupin, která byla úspěšně vyzkoušena na modelových sloučeninách a celý proces bude opakován, díky čemuž získáme velké množství funkčních skupin na periferii v relativně nízkém počtu kroků. Vzhledem k vysokému výtěžku a jednoduchosti provedení lze očekávat další průmyslové využití těchto struktur. Cílem práce je syntéza vyšších generací dendrimerů s calix[4]arenovými jádry, které budou připraveny k připojení funkčních skupin na periferii, které budou vhodné pro další studium.

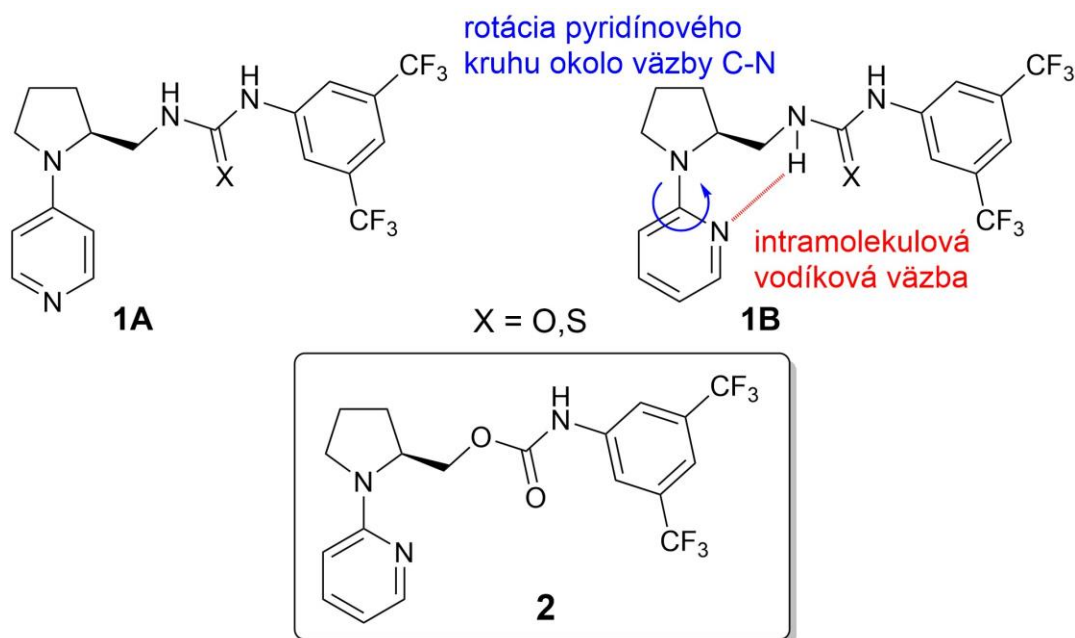


Štúdium mechanizmu katalýzy organokatalyzátorov na báze prolínu

Jakub Dávid Malina (B3)

Školiteľ: Ing. Jiří Tůma, Ph.D.

Organokatalýza je už dlho neodmysliteľnou súčasťou stereoselektívnych syntéz v organickej chémii. V našej výskumnej skupine sa dlhodobo zaoberáme bifunkčnými organokatalyzátormi na báze prolínu a ich aplikáciou v stereoselektívnych Michaelových adíciách. Najskôr boli v našej pracovnej skupine pripravené aminopyridínové zlúčeniny 1A a 1B. Zatiaľ čo 4-aminopyridínové deriváty 1A, vykazovali vysokú katalytickú aktivitu v modelových reakciách, analogické 2-aminopyridínové zlúčeniny 1B boli katalyticky neaktívne. Dôvodom pre túto neúčinnosť môže byť buďto deaktivácia dusíka v pyridínovej jednotke intramolekulárnou vodíkovou väzbou s pridruženou (tio)močovinovou funkčnou skupinou, alebo vychýlením roviny pyridínového cyklu z konjugácie s dusíkom pripojenej pyrrolidínovej jednotky a teda oslabením nukleofilného/bázického charakteru pyridínovej skupiny. Na overenie, resp. vyvrátenie vyššie uvedených hypotéz som pripravil analogický aminokarbamátový katalyzátor 2, ktorý vylučuje potenciálny vznik vodíkovej väzby deaktivujúcej pyridínovú jednotku. Pripravený katalyzátor 2 bol testovaný v modelovej stereoselektívnej Michaelovej adícii dietylmalonátu na trans- β -nitrostyrén v rôznych rozpúšťadlách.

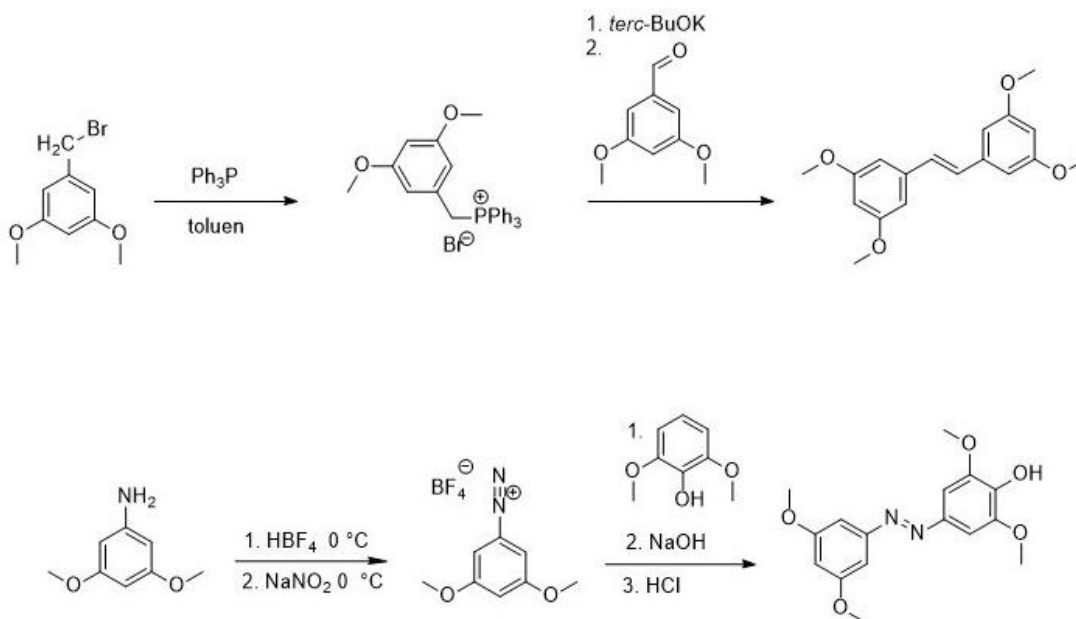


Syntéza alkenů/azosloučenin nesoucích elektrodonorní skupiny pro potenciální biologické aplikace

Martin Šetek (B3)

Školitel: Ing. Ondřej Kunderát, Ph.D.

Substituované alkeny/azosloučeniny jsou schopny měnit svou konfiguraci na dvojně vazbě (*cis*-/ *trans*-) po dodání energie ve formě světla či tepla. Tato práce se zabývá přípravou výše zmíněných sloučenin, které obsahují areny substituované především elektrondonorními skupinami (hydroxy, methoxy skupiny). Ty umožňují posunutí vlnové délky světla použitelného pro změnu konfigurace k červené části viditelného spektra, což lze využít při biologických aplikacích díky pronikání těchto vlnových délek hlouběji do tkání bez jejich poškození. Využitelnost takových alkenů/azosloučenin spočívá např. v ovlivnění uzavírání a otevírání iontových kanálů, nebo je lze využít jako „spínače“ biologické aktivity u vybraných léčiv např. antibiotik.

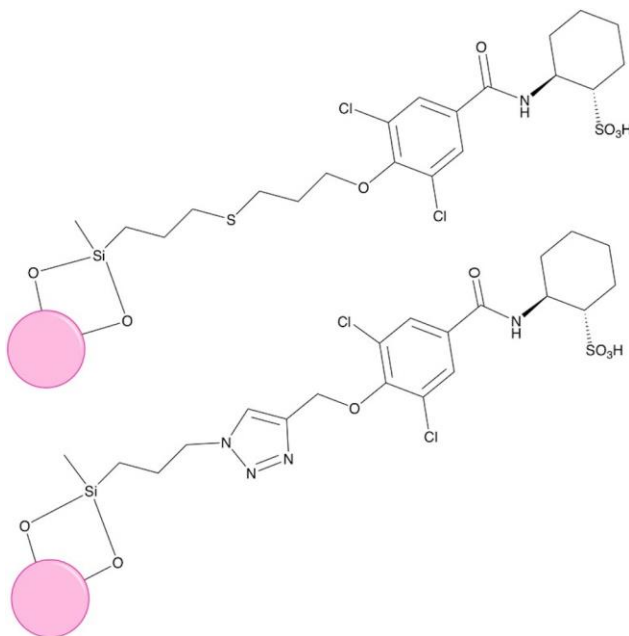


Syntéza chirálních katexů a vyhodnocení jejich chromatografických vlastností

Magdaléna Labíková (B3)

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 preparativním měřítku. V současné době je k dispozici více než 100 typů chirálních stacionárních fází, které umožňují chirální separaci téměř libovolného racemátu. Výjimku tvoří ionizované a ionizovatelné látky a jejich směsi, které nejsou vhodnými analyty pro většinu komerčně dostupných chirálních chromatografických kolon. Sloučeniny tohoto typu lze však efektivně separovat na tzv. chirálních ionexech. Cílem mé práce byla syntéza dvou chirálních katexů odvozených od (*S,S*)-2-aminocyklohexan-1-sulfonové kyseliny. Při syntéze jsem vycházela z ethylesteru 3,5-dichlor-4-hydroxybenzoové kyseliny, který jsem sekvencí reakcí převedla na příslušné amidy s terminální dvojnou a trojnou vazbou. Takto připravené selektory byly každý jiným způsobem imobilizovány na modifikovaný silikagel a získané chirální sorbenty byly naplněny do chromatografických kolon. Separační vlastnosti připravených chirálních stacionárních fází byly vyhodnoceny pomocí HPLC při dělení racemických směsí biologicky aktivních aminů.

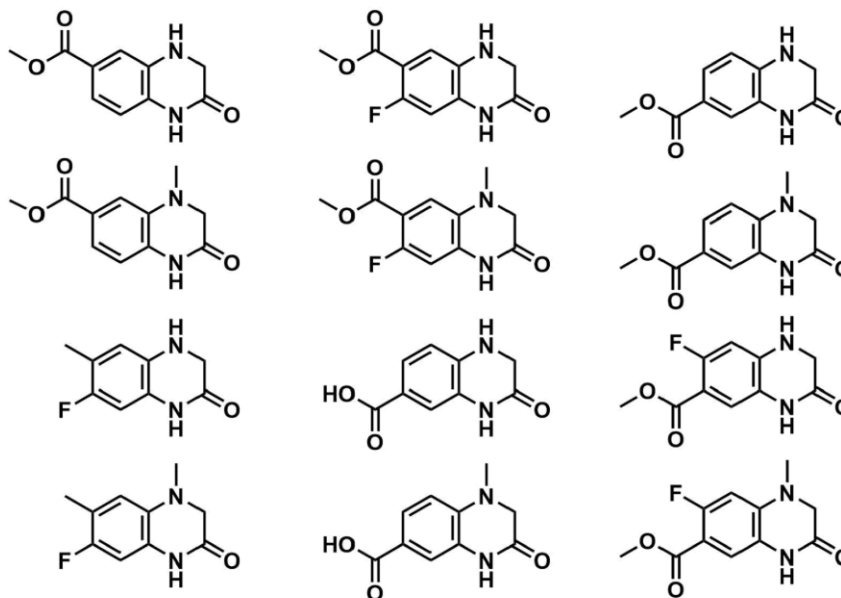


Synthesis of Quinoxalinone-based Inhibitors of DC-SIGN Receptor

Vojtěch Musil (B3)

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

DC-SIGN is a receptor present mainly on the surface of dendritic cells. It binds to mannose-containing carbohydrate antigens on the surface of various pathogens such as HIV, *Hepatitis C*, *Mycobacterium tuberculosis* or Ebola virus. These pathogens take advantage of the interaction to facilitate their own spread, and therefore, there is a need for an antagonist of this interplay. However, the hydrophilicity and shallowness of the binding sites make the development of inhibitors rather complicated. Screening of a library of small-molecule fragments revealed that quinoxalinone shows high affinity for the receptor. Its derivatives are thus promising antagonists of DC-SIGN–glycan interactions. This project focuses on the preparation of various quinoxalinone derivatives and evaluation of their affinity for the DC-SIGN receptor.



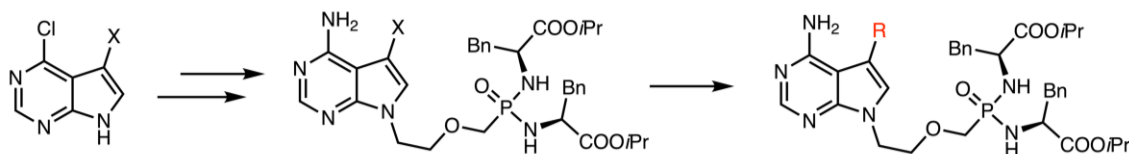
Library of proposed quinoxalinone derivatives

*Syntéza 7-deaza analogů adefoviru jako
potenciálních modulátorů lidských adenylát cykláz*

Pavel Kraina (B2)

Školitelj: Ing. Zlatko Janeba, Ph.D.

Lidské adenylát cyklázy (ADCY) jsou integrálními membránovými proteiny zapojenými do přenosu extracelulárních signálů do intracelulárních odpovědí. ADCY přeměňují adenosintrifosfát (ATP) na cyklický adenosinmonofosfát (cAMP), který se účastní přenosu nervového vzruchu jakožto sekundární přenašeč informací. Předpokládá se, že by ovlivňování produkce cAMP mohlo hrát roli při léčbě neurodegenerativních chorob a neuropatických bolestí. Acyklické nukleosidfosfonáty jsou dnes již známými léčivy proti HIV, hepatitidě typu B a jiným virovým onemocněním. Nedávno bylo prokázáno, že některé acyklické nukleosidfosfonáty jsou schopny modulovat (převážně inhibovat) jisté ADCY. Cílem této práce je připravit sérii nových analogů adefoviru (PMEA), konkrétně 7-substituovaných 7-deazapurinových derivátů, ve formě proléčiv a získat informace o jejich biologické aktivitě.

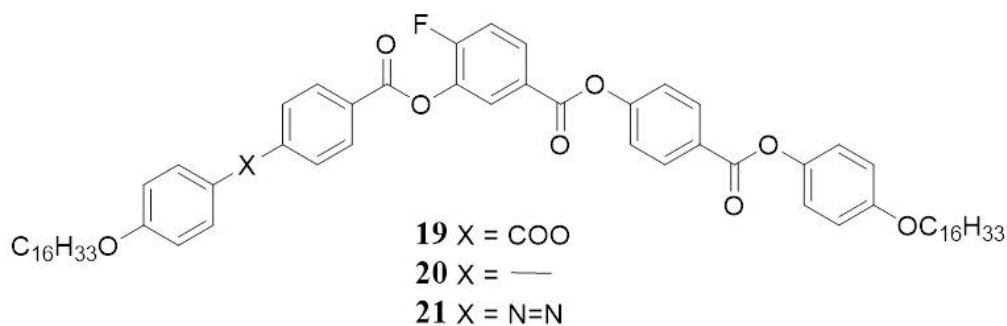


Syntéza kapalných krystalů s 4-fluor-3-hydroxybenzoovou kyselinou jako centrálním jádrem

Bc. Barbora Jansová (M2)

Školitel: Ing. Václav Kozmík, CSc.

Kapalné krystaly tvoří fascinující stav hmoty mezi tuhou a kapalnou fází, kde dochází ke kombinaci vlastností anizotropní krystalické látky (uspořádanost molekul, optické, elektrické vlastnosti) a kapalně látky (mobilita molekul, měřitelná viskozita). Tyto vlastnosti byly poprvé objeveny už v roce 1888, ale až později jejich aplikace při konstrukci prvního LCD udělala z kapalných krystalů fenomén a často skloňovaný pojem. Při aplikaci jako jsou právě LC displeje se využívá jedinečné vlastnosti kapalných krystalů, jakou je adaptabilita a rychlé přeuspořádání struktury kapalně krystalické fáze v reakci na vnější podnět (elektrické, magnetické, mechanické pole). V rámci této práce byly připraveny nové kapalné krystaly lomeného tvaru (*Obrázek 1*). Struktura cílových materiálů a meziproductů byla potvrzena ^1H NMR a ^{13}C NMR spektroskopii a jejich čistota byla stanovena pomocí vysokoúčinné kapalinové chromatografie. Mesomorfní vlastnosti cílových látek byly studovány metodami diferenční skenovací kalorimetrie a optické polarizační mikroskopie.



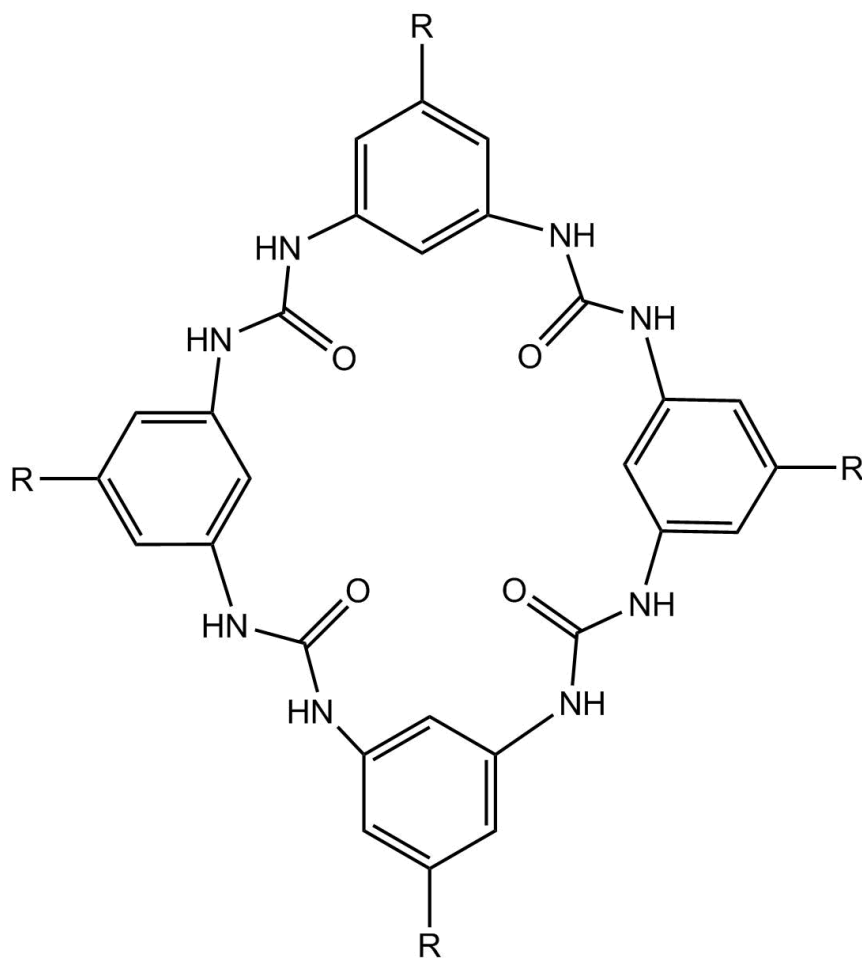
Obrázek 1: Obecná struktura připravovaných materiálů

Syntéza makrocyklů s močovinovými jednotkami

Bc. Michaela Polanková (M1)

Školitel: Ing. Bc. Michal Himl, Ph.D.

Makrocyclické sloučeniny obsahující močovinové můstky jsou látky, které velmi často nacházejí uplatnění jako receptory aniontů v supramolekulární chemii. Práce se zabývá syntézou makrocyklů se čtyřmi substituovanými aromatickými jednotkami spojenými čtyřmi močovinovými můstky, které mají potenciál komplexovat různé anionty. Cílem práce byl pokus o zopakování v literatuře popsané one pot syntézy těchto makrocyklů a také příprava prekurzorů pro jejich konvergentní syntézu.



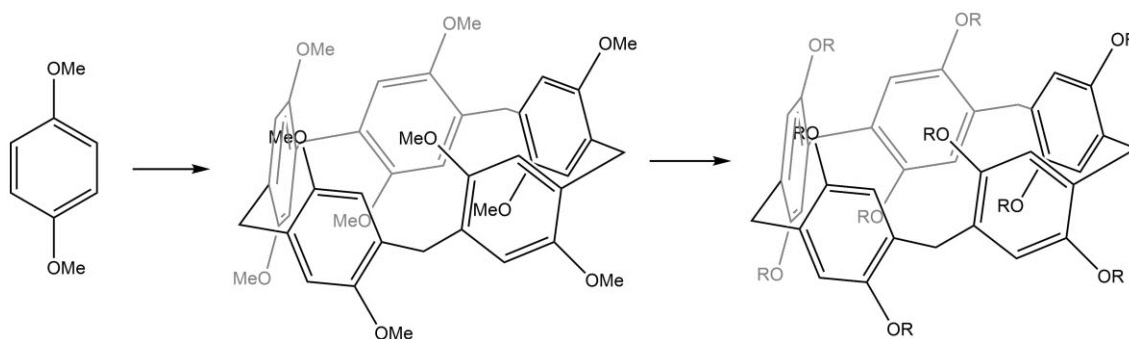
$R = -H$ nebo $-\text{COO}(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$

Studium reaktivity pillar[5]arenu

Bc. František Dolníček (M1)

Školitel: doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.

Pillar[n]areny jsou makrocyclické sloučeniny, které byly objeveny teprve v roce 2008 a jsou tak relativně novou skupinou základních skeletů v oblasti supramolekulární chemie. Pillar[5]areny jsou tvořeny pěti hydrochinonovými jednotkami spojenými v polohách 2 a 5 methylenovými můstky. Tyto látky mají elektronově bohatou kavitu, jejíž modifikací vhodnými substituenty můžeme vytvořit receptory schopné komplexovat kationty, anionty nebo neutrální látky. Syntéza pillararenů je snadná, vychází z levných surovin a probíhá ve vysokých výtěžcích. V rámci této práce byl připraven permethylovaný pillar[5]aren, který byl dále využit k syntéze derivátů s různými funkčními skupinami (především esterovými a karboxylovými), které mohou nalézt uplatnění jako receptory v supramolekulární chemii.

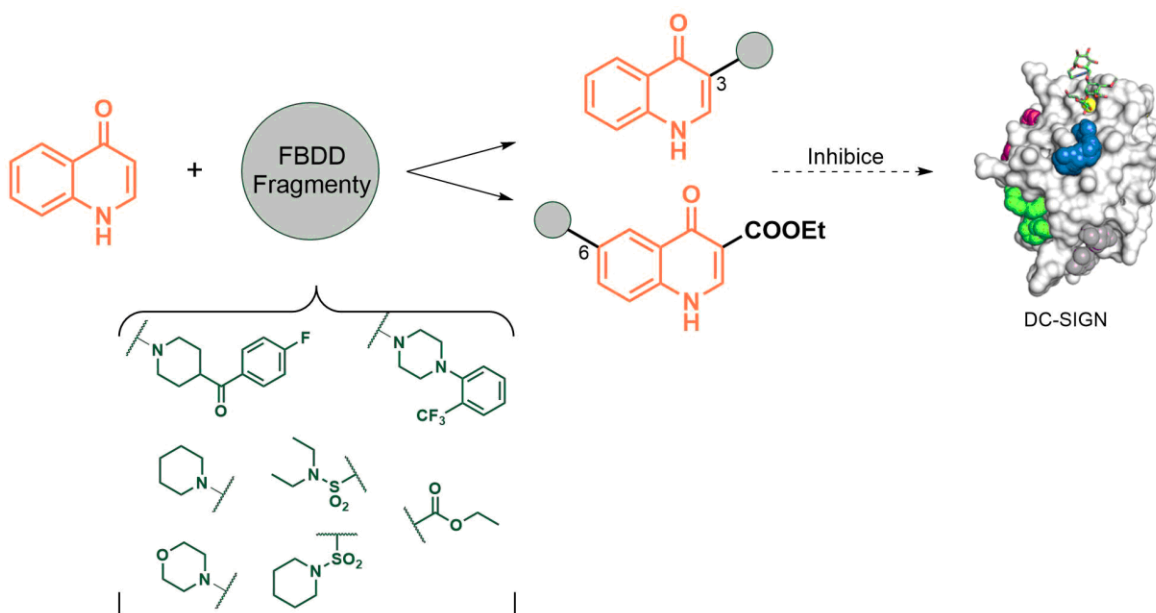


Synthesis of substituted quinolones as potential inhibitors of DC-SIGN receptor

Bc. Dmytro Makarov (M2)

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

DC-SIGN is a receptor located on the surface of immune cells (e.g. CD⁴ leukocytes). It belongs to the lectin family that specifically binds carbohydrates structures. One of the functions of DC-SIGN is to recognize pathogens via the interaction with their glycocalyx and mediate immune response. The pathway of normal immune response can be abused by different types of viruses and bacteria, e.g. HIV. Therefore, the inhibition of DC-SIGN receptor could be an efficient way to prevent the propagation of the virus. A screening done by a partner research group revealed several non-carbohydrate fragments with intrinsic affinity for DC-SIGN receptor. The structure of 4-oxo-1,4-dihydroquinoline was chosen as a core of potential lead compounds. Our aim was to optimize the synthesis of the core quinolone, to modify it in different positions with the fragment hits and to evaluate the affinity of the prepared compounds for DC-SIGN receptor.

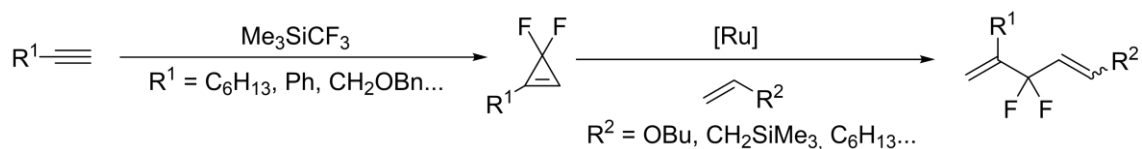


Metateze s otevřením cyklu 3,3-difluorcyklopropenů

Bc. Anna Kubíčková (M1)

Školitel: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Metateze alkenů je účinnou metodou pro přípravu sloučenin nesoucích dvojnou vazbu. Ve své práci jsem se zaměřila na chemii 3,3-difluorcyklopropenů, jejichž velké úhlové pnutí z nich dělá vhodné substráty pro zkříženou metatezi s otevřením cyklu (ROCM). Jednokrokovou reakcí trimethyl(trifluormethyl)silanu (Ruppert-Prakashova činidla) s alkyny jsem připravila sérii 3,3-difluorcyklopropenů. Reakce monosubstituovaných cyklopropenů s různými typy acyklických alkenů vedla ke vzniku nového typu fluorovaných stavebních bloků s nesymetrickým dienovým motivem nesoucím mezi dvojnými vazbami difluormethylenovou spojkou. Disubstituované cyklopropeny za stejných podmínek nereagovaly pravděpodobně vlivem sterického bránění. Tato práce reprezentuje první známou studii ROCM reakcí fluorovaných cyklopropenů.

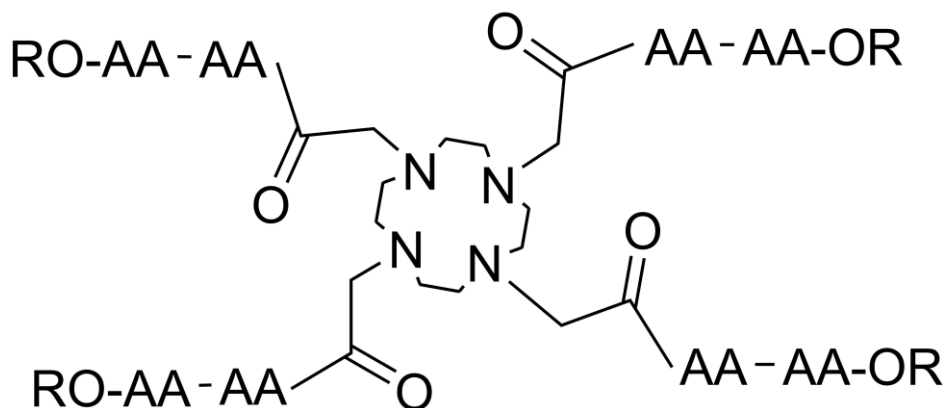


Příprava ligandů odvozených od cyklenu

Bc. Martin Zbuzek (M2)

Školitel: Ing. Ondřej Kunderát, Ph.D.

Molekuly schopné interagovat s draselnými kanály jsou v medicínské praxi využívány k terapii poruch srdečního rytmu. Pokud se na strukturu draselného kanálu podíváme očima supramolekulárního chemika, zaujme nás jeho na první pohled patrná čtyřčetná symetrie, kterou mohou vykazovat deriváty celé řady supramolekulárních útvarů. V minulosti byly zkoumány symetrické deriváty porfyrinu a calix[4]arenů. Má práce je zaměřena na různé přístupy k syntéze C_4 symetrických ligandů cyklenu s di- a tripeptidy, ve kterých budou zastoupeny aminokyseliny o různých vlastnostech - polární, nepolární, bazické i kyselé. Můstek mezi krátkými peptidy a cyklenem je vytvořen pomocí chloracetylchloridu. Cílem mé práce je připravit portfolium ligandů s různými vlastnostmi, u nichž bude ve spolupráci se specializovanou laboratoří ověřena schopnost interakce s draselným kanálem.

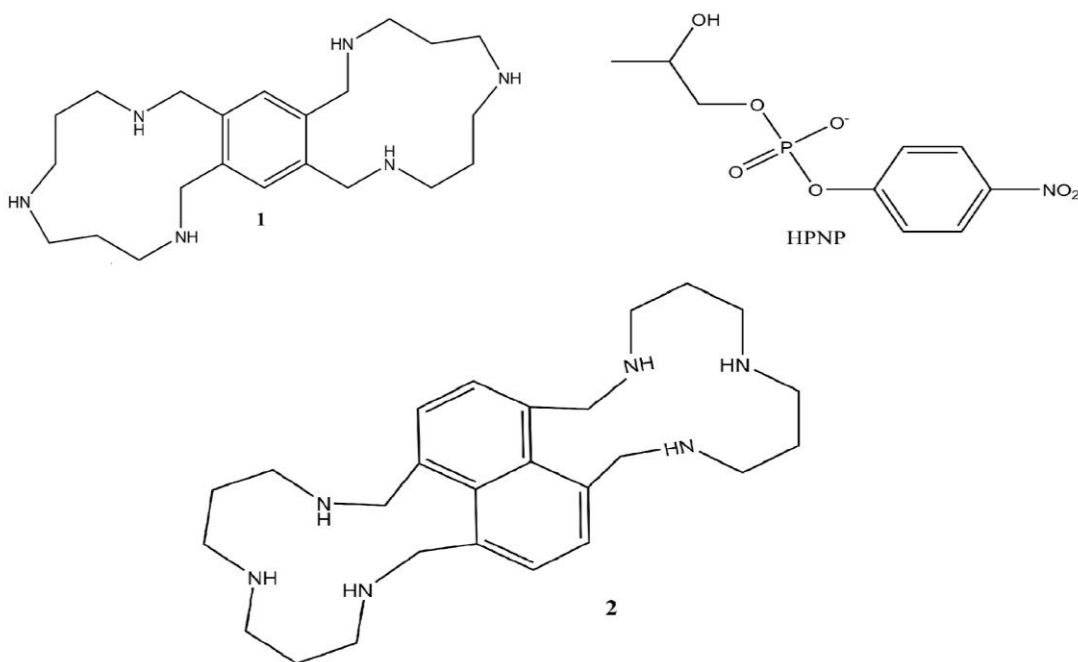


Syntéza bis(triazamakrocyklu) s centrální naftalenovou jednotkou

Bc. Nikola Vršek - (M2)

Školitel: doc. Dr. Ing. Jana Hodačová

Přírodní metaloenzymy využívají ke katalýze biologických reakcí centra přechodných kovů komplexované ve své struktuře. Jejich studium ukázalo, že kromě typu kovu hraje důležitou roli též vzdálenost kovových center, která pro jejich vzájemnou kooperaci musí být v rozsahu 3-7 Å. Tato práce je součástí projektu, který se zabývá přípravou komplexů mono- a bis-triazamakrocyklických ligandů s dvojmocnými kationty kovů. U těchto komplexů očekáváme schopnost katalyzovat hydrolytické štěpení fosfodiesterů, tedy napodobovat funkci metaloenzymů, což bylo též prakticky ověřeno na strukturách s benzenovou centrální jednotkou. Komplexy dvojmocných kovových kationtů s ligandem 1 (obrázek 1) vykazovaly za fyziologických podmínek značnou aktivitu při katalýze hydrolytického štěpení modelové struktury pro RNA (HPNP, obrázek 1). Cílem této práce je syntéza bis(triazamakrocyklu) s centrální naftalenovou jednotkou (struktura 2, obrázek 1), který by na základě studia modelů měl předpoklad vzdálenosti kovových center též splňovat.

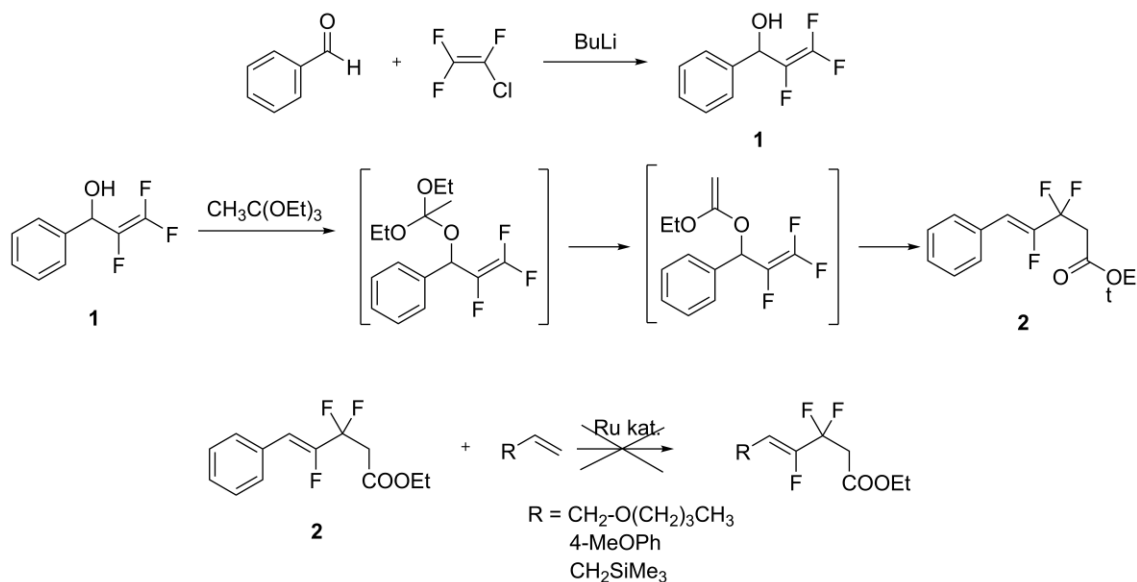


Syntéza a metateze derivátů 2,3,3-trifluorpropenu

Bc. Denisa Kubešová (M1)

Školitel: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Zkřížená metateze alkenů je novou metodou pro syntézu alkenů s výbornou tolerancí nejrozličnějších funkčních skupin. Ačkoli metateze fluoralkenů již byla částečně studována, zkřížená metateze alkenů obsahujících fragment $-\text{CH}=\text{CFCF}_2-$ je dosud zcela neznámá. Jedinou známou syntetickou cestou k tomuto motivu je Claisenův přesmyk derivátů 2,3,3-trifluorprop-2-en-1-olu. V první fázi projektu jsem proto reakcí benzaldehydu s trifluorethenyllithiem syntetizovala alkohol **1**, který reakcí s triethyl-orthoacetátem a následným zahřátím poskytl cílový alken **2**. Ten byl v pilotních zkřížených metatezích neaktivní. Proto jsem rozpracovala syntézu 2,3,3-trifluorallylesterů, jejichž enolizace a následný Claisenův přesmyk by měly vést k esterům obsahujícím reaktivnější motiv $\text{CH}_2=\text{CFCF}_2-$.

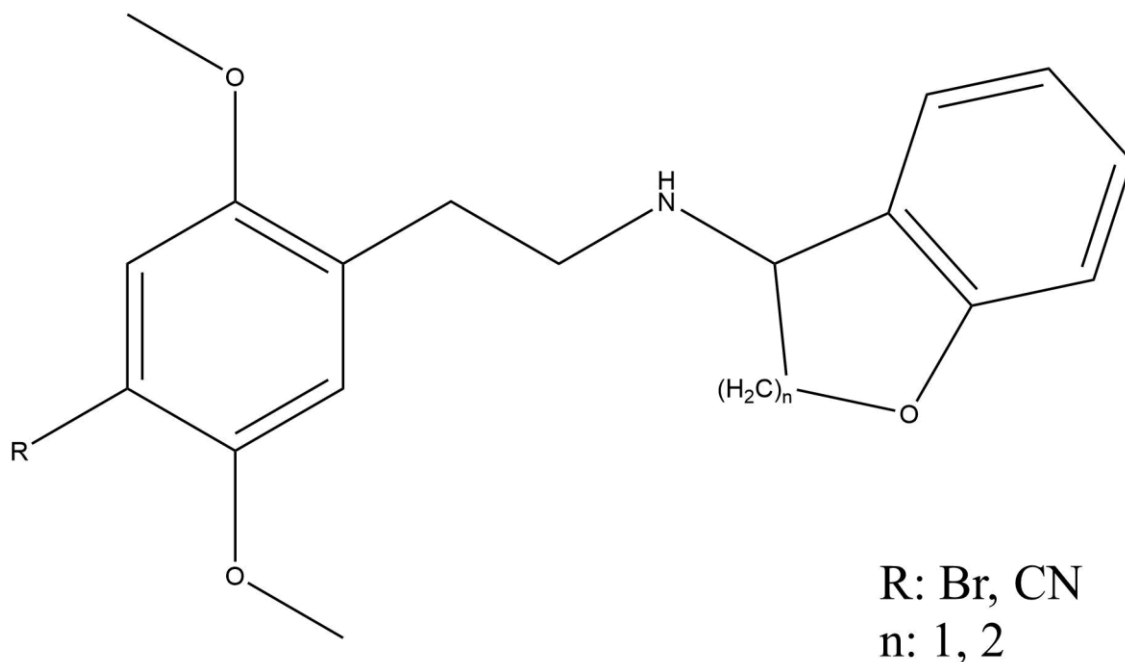


Syntéza selektivních agonistů serotoninového 5-HT_{2A} receptoru

Bc. Lucie Svobodová (M1)

Školitel: Ing. Radek Jurok, Ph.D.

Serotoninový receptor 5-HT_{2A} je spojován s onemocněními CNS jako je schizofrenie, úzkost či deprese. Příprava nových selektivních agonistů tohoto receptoru by mohla vést k vývoji další generace antipsychotik. Cílem mé práce byla syntéza stavebních bloků sloužících pro přípravu ligandů 5-HT_{2A} receptoru odvozených od fenethylaminů. Ligandy této struktury viz obr. lze obecně připravit reduktivní aminací vhodných karbonylových sloučenin. V rámci práce byla optimalizována syntéza fenethylaminů 2C-B a 2C-CN a dále benzylaminů chroman-4-aminu a 2,3-dihydrobenzofuran-3-aminu. Tyto látky budou použity k vytvoření kombinatoriální knihovny aktivních ligandů pro budoucí farmakologické studie.



Synthesis of new potential alpha 2A-adrenoceptor antagonists

Bc. Artem Chayka (M2)

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

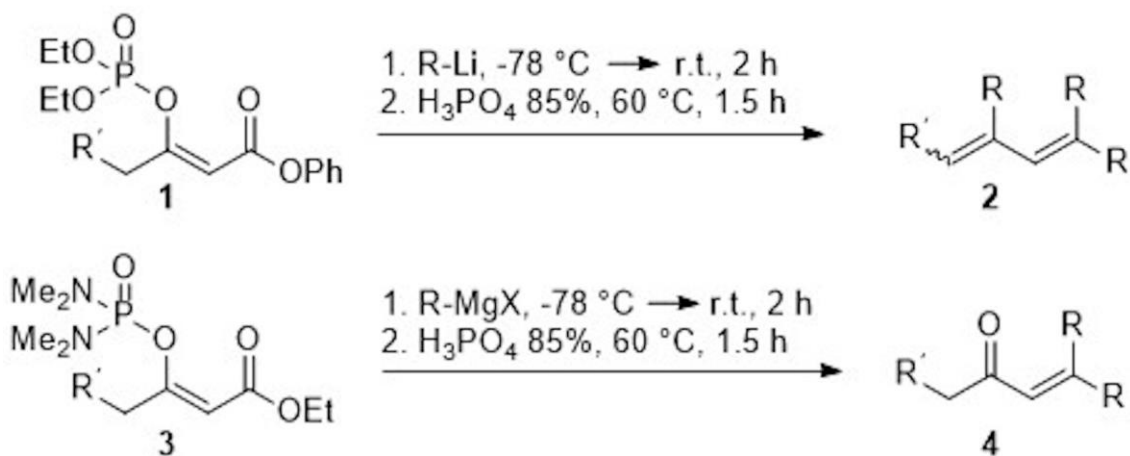
Sepsis and septic shock are the leading causes of death in intensive care units. During sepsis the whole-body inflammatory reaction occurs that leads to the tissues and organs damage and then to the multiple organ failure, which is believed to be initiated by the liver failure. Intraportal infusion of alpha-2A adrenoceptor antagonists such as yohimbine and BRL-44408 can improve the liver state by decreasing the concentration of TNF-alpha and interleukin-6 proinflammatory factors and by increasing the organ perfusion and function. Already known alpha-2A adrenergic antagonists have either low selectivity or low activity that implies their limited usage in praxis. The aim of my work was to prepare series of new compounds derived from BRL-44408 in order to improve the compound properties and to study the alpha-2A adrenoceptor antagonist site, which is not definitely known yet. Biological activity of prepared compounds was studied on the cell culture assays and the acquired results were analyzed in terms of interaction of the substances with the receptor (SAR study).

Reakce funkcionalizovaných enol-fosfátů a enol-fosfordiamidátů s organokovovými činidly

Bc. Jakub Koudelka (M2)

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

Kumadova reakce enol-fosfátů je reakce Grignardových činidel s enol-fosfáty v přítomnosti katalyzátoru na bázi přechodného kovu. V našem probíhajícím výzkumu věnovaném syntetickým aplikacím bromenol-fosfátů jsme zjistili, že enol-fosfát odvozený od ethyl-acetoacetátu reaguje s organokovovými činidly za vzniku trisubstituovaných dienů. Proto jsem ve své práci navázal na získané poznatky a zaměřil jsem se na rozšíření rozsahu reakce na deriváty ethyl-acetoacetátu (1,3). U fosfátu (1) byla pozorována přeměna na dieny (2) jako směs (*E*)- a (*Z*)-stereoizomerů reakcí s organolithnými činidly. Rozdílnou reaktivitu vykazovaly fosfordiamidáty (3), které je možné transformovat na α,β -nenasycené ketony (4) reakcí s Grignardovými činidly. Získané výsledky, včetně rozšíření na cyklické enol-fosfordiamidáty, budou diskutovány v rámci prezentace.

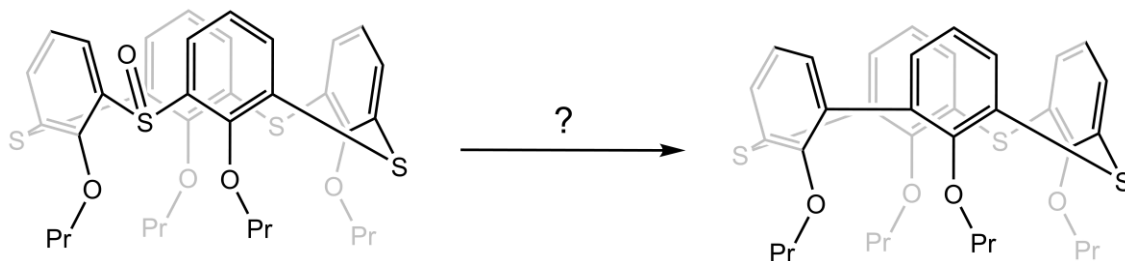


Studium možností extruze sulfidického můstku thiacalix[4]arenu

Bc. Markéta Šinalová (M1)

Školitel: doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.

Thiacalixareny jsou sirné analogy calixarenů, ve kterých jsou fenolové jednotky spojeny sulfidickými můstky na místo methylenových. Cílem této práce bylo pokusit se o extruzi sulfidického můstku thiacalix[4]arenu, které nebyly dosud v literatuře popsány. V rámci této práce byly připraveny deriváty thiacalix[4]arenu, a to především tetrapropoxythiacalix[4]aren-monosulfoxid v kónické konformaci, který byl vhodnou výchozí látkou pro extruzní reakce. Jako modelové látky byly rovněž připraveny difenylsulfoxid a difenylsulfon, na kterých byla vyzkoušena řada popsaných extruzních reakcí síry. Bohužel, bylo zjištěno, že ani v případě modelových látek reakce neprobíhají. Nicméně i přes neúspěšné reakce na modelových látkách byly tyto reakce aplikovány na thiacalix[4]aren-monosulfoxid. I v tomto případě ke kýžené extruzi nedošlo – buďto nedocházelo k žádné reakci, nebo vznikla nedělitelná a neidentifikovatelná směs.

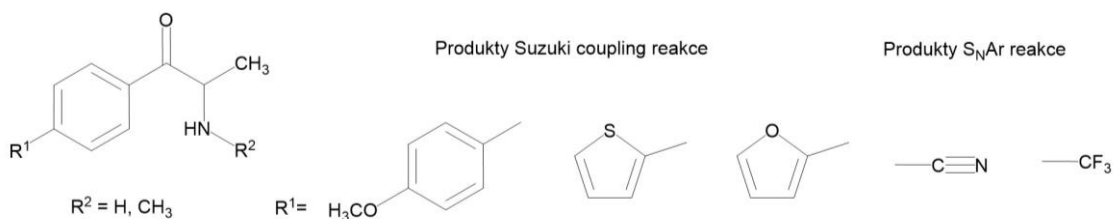


Syntéza vybraných analogů katinonů

Bc. Žaneta Javorská (M1)

Školitel: Ing. Václav Kozmík, CSc.

Užívání nových syntetických drog je celosvětově rozšířený problém. Na trhu se objevil nový fenomén, tzv. „designer drugs“, což je skupina nových psychoaktivních látek odvozených od již známých drog, například od katinonu. Tyto látky lze získat nepatrnou strukturní obměnou jejich farmakoforu, což může vést ke změně původního farmakologického účinku a jejich toxicity. Cílenou přípravou těchto látek, jejich analýzou a farmakologickým testováním lze předcházet nechtěným intoxikacím potenciálních uživatelů. A co více, takto lze také objevit nové látky, které mají predispozice stát se novými léčivy, jako to bylo u antidepressiva bupropionu. Má práce byla zaměřena na strukturní obměnu farmakoforu katinonů především v *p*-poloze benzenového jádra a v α -poloze k oxoskupině na alifatickém řetězci. Do *p*-polohy byly zavedeny skupiny kyano, trifluormethyl, 4-methoxyfenyl, thiofen-2-yl a furan-2-yl. S výjimkou furanylového derivátu byla následně do α -polohy připojena aminoskupina nebo methylaminoskupina. Vybrané výsledné látky byly chirálně separovány pomocí HPLC.

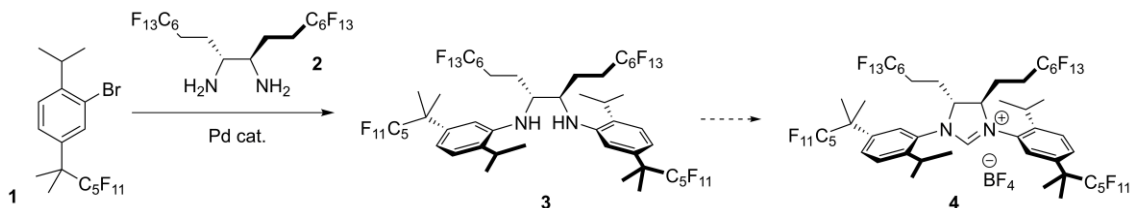


Příprava chirální fluorové dihydroimidazoliové soli (4)

Bc. Kateřina Bezděková (M2)

Školitel: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Cílem mé práce je příprava chirálního fluorového derivátu dihydroimidazoliové soli (4) nesoucí stericky náročné areny na bázi kumenu. Takto modifikovaná sůl by v budoucnu měla sloužit k přípravě chirálního a fluorofilního rutheniového katalyzátoru vhodného pro enantioselektivní metateze. S využitím separačních metod fluorové chemie by polyfluoralkylové řetězce měly zároveň zajistit snadnou recyklaci komplexu z reakční směsi. Nejprve jsem tedy několikakrokovou syntézou získala bromaren (1). Následně jsem připravila chirální diamin (2). V současné době studuji Buchwaldův-Hartwigův coupling obou klíčových intermediátů. Posledním krokem je cyklizace chirálního sekundárního aminu (3) na cílovou dihydroimidazoliovou sůl (4).

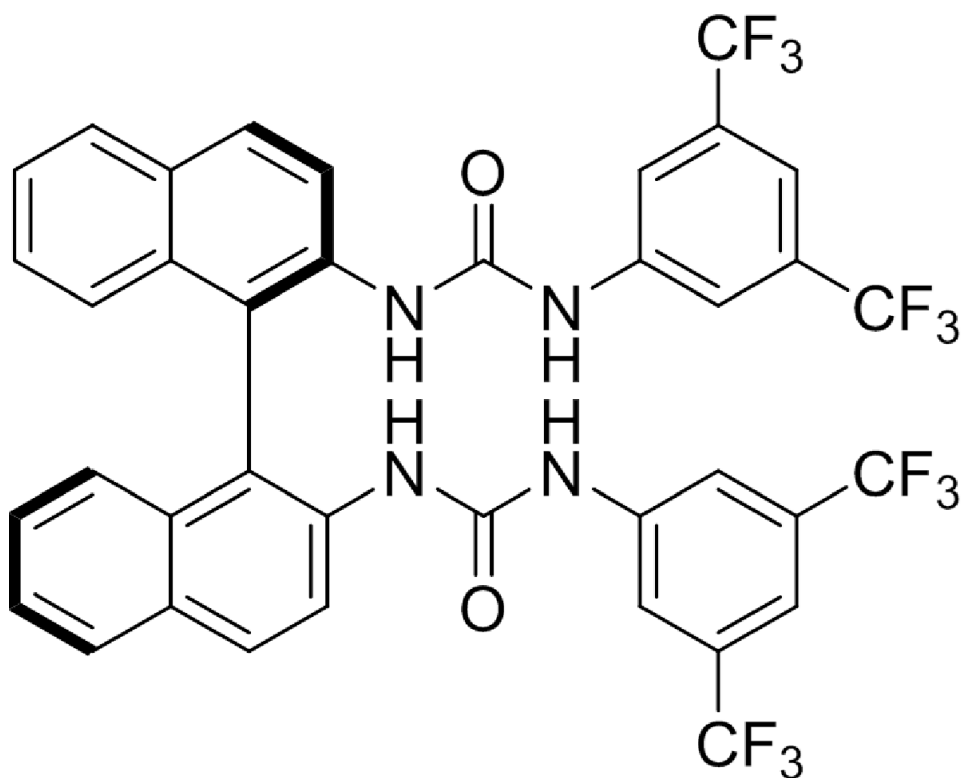


Močovina využitelná jako solvatační činidlo pro stanovení enantiomerní čistoty různých sloučenin

Bc. Anna Mlčochová (M1)

Školitel: Mgr. Roman Holakovský, Ph.D.

Více než polovina léčivých látek ve farmaceutickém průmyslu je chirálních. Enantiomery těchto látek mají stejné fyzikální vlastnosti, ale liší se svou biologickou aktivitou. Z tohoto důvodu je kladen velký důraz na zjišťování enantiomerní čistoty. K jejímu určení slouží například jejich interakce se solvatačním činidlem, kdy dojde k vytvoření diastereomerního komplexu, který se projeví rozštěpením a posunem píků v NMR spektru. Cílem této práce bylo připravit (*R*)-2,2'-[*N*-(3,5-bis(trifluormethyl)-fenyl)ureido]-1,1'-binaftalen a následně jej použít jako solvatační činidlo pro různé chirální karboxylové kyseliny.

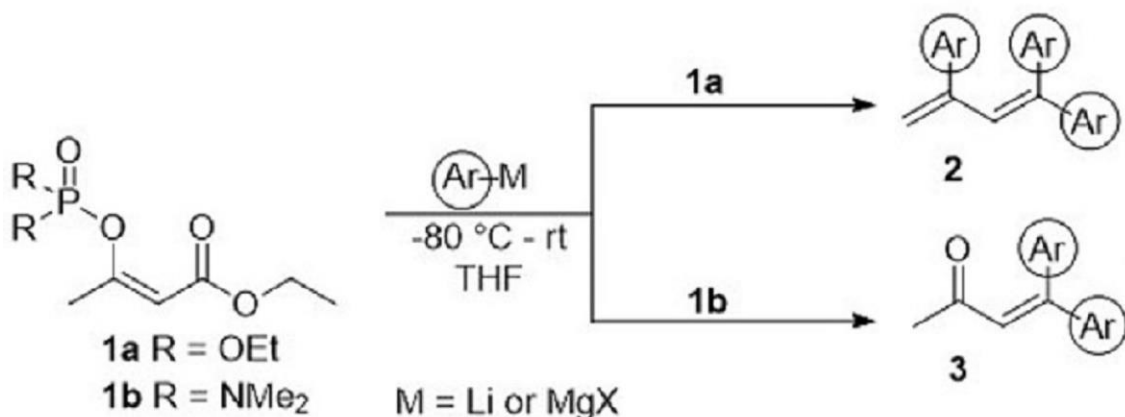


Nová reaktivita enol-fosfátů odvozených od ethyl-acetoacetátu a příbuzných sloučenin

Bc. Petr Oeser (M2)

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

Organofosfáty hrají v biologických systémech nezastupitelnou roli spolu s jejich schopností transfosforylace. V organické syntéze jsou enol-fosfáty široce používány jako elektrofilní reagenty v cross-coupling reakcích. Enol-fosfáty jsou považovány za „zelenou“ a netoxickou alternativu k organohalogenům a enol-triflátům. Enol-fosfáty lze využít například v Suzukiho, Negishiho a Kumadově reakci. Během studia reaktivity bromenol-fosfátů jsme pozorovali, že diethylenol-fosfát (1a) odvozený od ethyl-acetoacetátu podléhá přeměně na trisubstituované dieny (2) reakcí s organokovovými činidly. V této studii jsme pozorovali odlišné chování enol-fosfátu (1a) a enol-fosfordiamidátu (1b), který na rozdíl od fosfátu (1a) reagoval s organokovovými činidly za vzniku α,β nenasyčených karbonylových sloučenin (3). V příspěvku budou diskutovány experimentální podrobnosti, včetně mechanismu jejich vzniku.

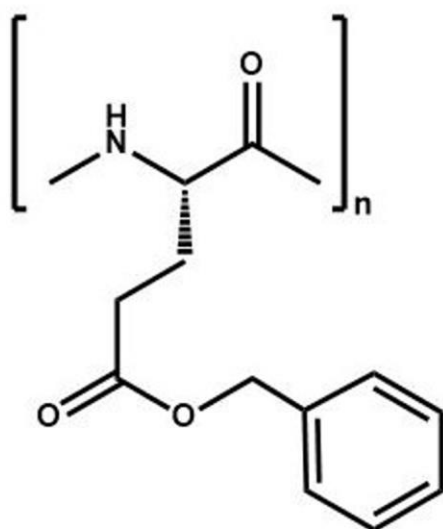


Thiacalix[4]aren phenoxanthiiniové deriváty: studium konstituce, konformace a enantiodiskriminace

Bc. Markéta Tichotová (M2)

Školitel: Ing. Hana Dvořáková, CSc.

Při studiu reaktivity thiacalix[4]arenů byl popsán zcela nový typ calixarenů s phenoxanthiiniovým skeletem. Tyto látky mají v porovnání s klasickými calixareny rozdílné vlastnosti jako například odlišné chemické chování a konformační preference. Thiacalix[4]aren phenoxanthiiniové deriváty se navíc vyznačují inherentní chiralitou. Bylo zjištěno, že je možné tyto látky „otevřít“ nejrůznějšími nukleofily, což poskytlo prozatím neznámé „otevřené“ struktury. Úkolem této práce bylo stanovení konstituce „otevřených“ struktur a regioselektivity nukleofilního ataku, určení konformace a vyšetření případné enantiodiskriminační schopnosti užitých orientujících medií, poprvé zkoumané na inherentně chirálních systémech. K tomu bylo využito metody měření reziduálních dipolárních interakcí. Tato poměrně nová metoda je založena na dipól-dipólové interakci přes prostor. K tomu je však nutné molekulu částečně zorientovat, k čemuž byla použita orientujících media na bázi kapalných krystalů.

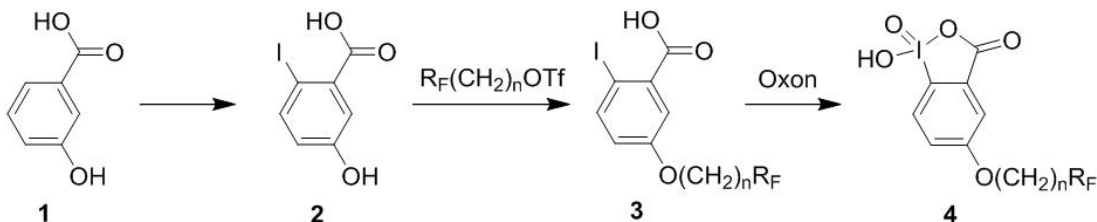


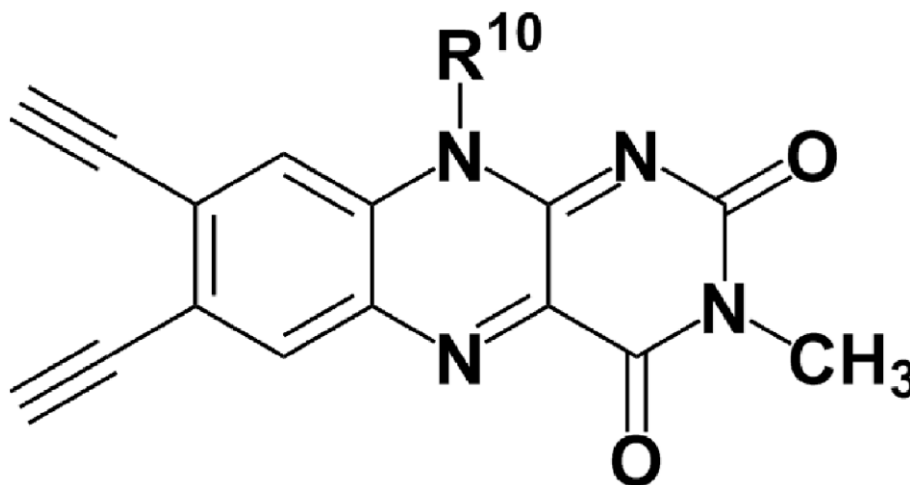
Hypervalentní sloučeniny jódu s polyfluorovanými řetězci

Bc. Marek Chovanec (M1)

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

2-Jodoxybenzoová kyselina (IBX) je selektivní oxidační činidlo, vhodné především pro oxidaci alkoholů na aldehydy. Cílem mé práce byla příprava fluorovaného analogu IBX. Zavedením fluorovaných řetězců do molekuly lze pro recyklaci činidla z reakční směsi použít některou z fluorových separačních technik. Při syntéze analogů IBX jsem vycházel z komerčně dostupné 3-hydroxybenzoové kyseliny (1). Z ní jsem následně připravil čtyři deriváty 2-jod-5-(polyfluoralkoxy)benzoové kyseliny (3). Reakcí s Oxonem jsem získal fluorovaný analog IBX (4), který jsem testoval v pilotních oxidačních reakcích vybraných alkoholů.



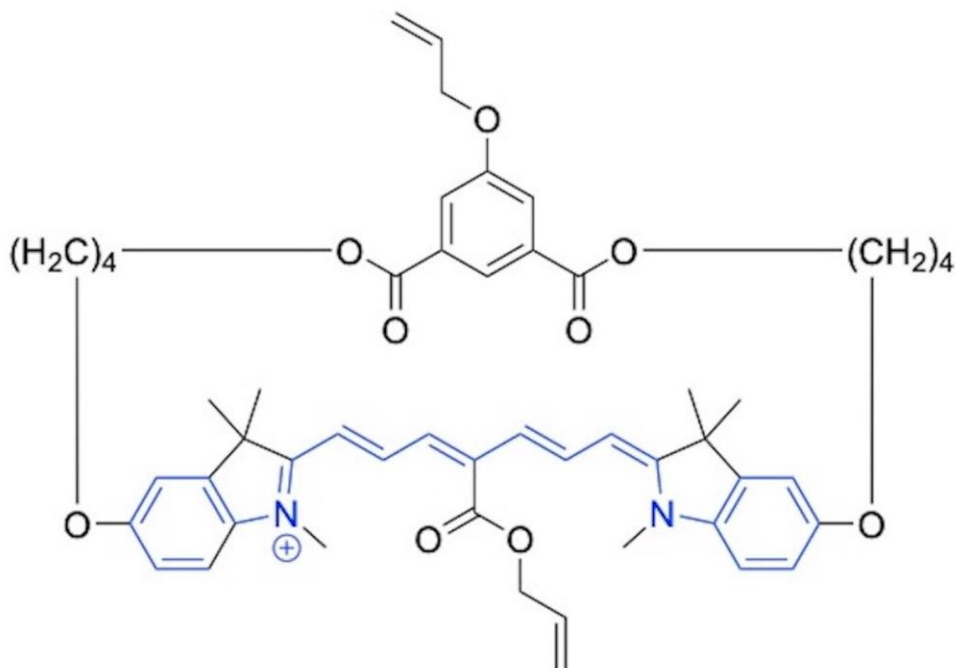


Mechanoselektivní chromofory založené na cyaninu

Bc. Lucie Rázková (M2)

Školitel: Ing. Martin Krupička, Ph.D.

Mechanochemie se mimo jiné zabývá studiem kinetické stability molekul, na které působí pouze mechanická síla při konstantním tlaku a teplotě. Vhodnými adepty pro studium mechanické síly na molekulární systém jsou makromolekuly s rozsáhlým konjugovaným systémem, které absorbují viditelné záření. Vysoká anizotropie velkých molekul způsobuje při aplikování mechanické síly jejich deformaci, která by u malých molekul nebyla možná. Natažení molekuly způsobí změnu konformace, a tím změnu absorpce/fluorescence indikovanou změnou barvy dané látky (mechanoforu), která odráží celkovou mechanickou sílu působící na molekulu. Naším cílem je takovéto chromofory syntetizovat a následně je navázat do polymerního řetězce, na který můžeme působit mechanickou silou v podobě ultrazvuku. Dlouhé polymerní řetězce zajistí kromě natažení molekuly určitým směrem také lepší přenos mechanické energie. Na základě kvantově mechanického modelu byla pro syntézu vybrána látka odvozená od cyaninu. Ve své prezentaci budu popisovat jednotlivé kroky syntézy tohoto makrocyclu a nastíním možnosti budoucí aplikace odvozeného polymerního materiálu.

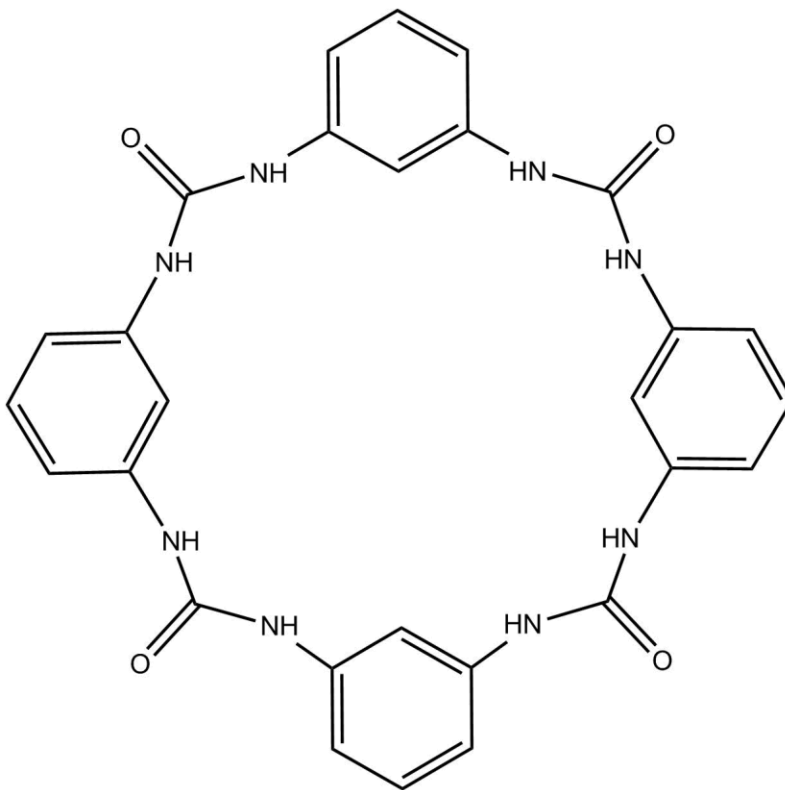


Příprava makrocyclů s močovinovými jednotkami

Bc. Marek Jurtík (M2)

Školitel: Ing. Bc. Michal Himl, Ph.D.

Receptory pro komplexace a rozpoznávání aniontů pomocí nekovalentních interakcí tvoří jeden ze základních pilířů supramolekulární chemie. Do skupiny takových receptorů patří například deriváty močoviny, amidy kyselin nebo některé další dusíkaté sloučeniny. V této práci se věnuji syntéze receptorů obsahujících právě substituované močoviny. Konkrétně se jedná o makrocyklus skládající se ze čtyř benzenových jader spojených v *meta*-polohách močovinovými můstky. V příspěvku budou diskutovány dosavadní dosažené výsledky syntézy tohoto makrocyklu.

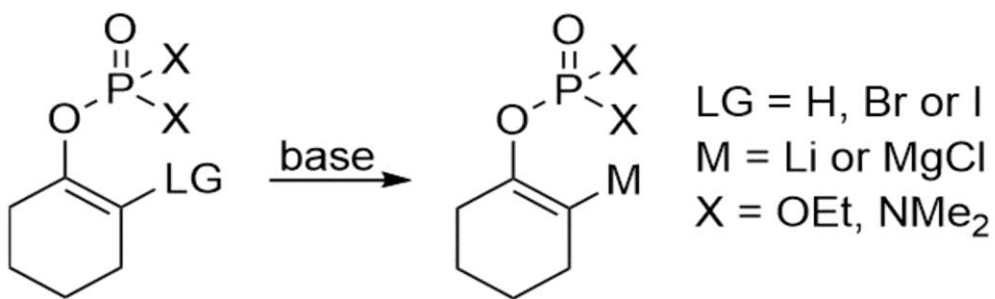


Regioselektivní metalace enol-fosfátů

Bc. Artem Petrenko (M2)

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

The aim of this work is to extend our ongoing research dedicated to synthetic applications of enol phosphates and to explore the possibility of direct regioselective metalation of enol phosphates and enol phosphorodiamidates en route to the stereoselective synthesis of substituted alkenes. Therefore, a series of enol phosphates and enol phosphorodiamidates was prepared and their ability to undergo regioselective metalation by an acid-base reaction or halogen-lithium or halogen-magnesium exchange reactions was tested. Results of abovementioned reactions performed on enol phosphates and enol phosphorodiamidates will be discussed.

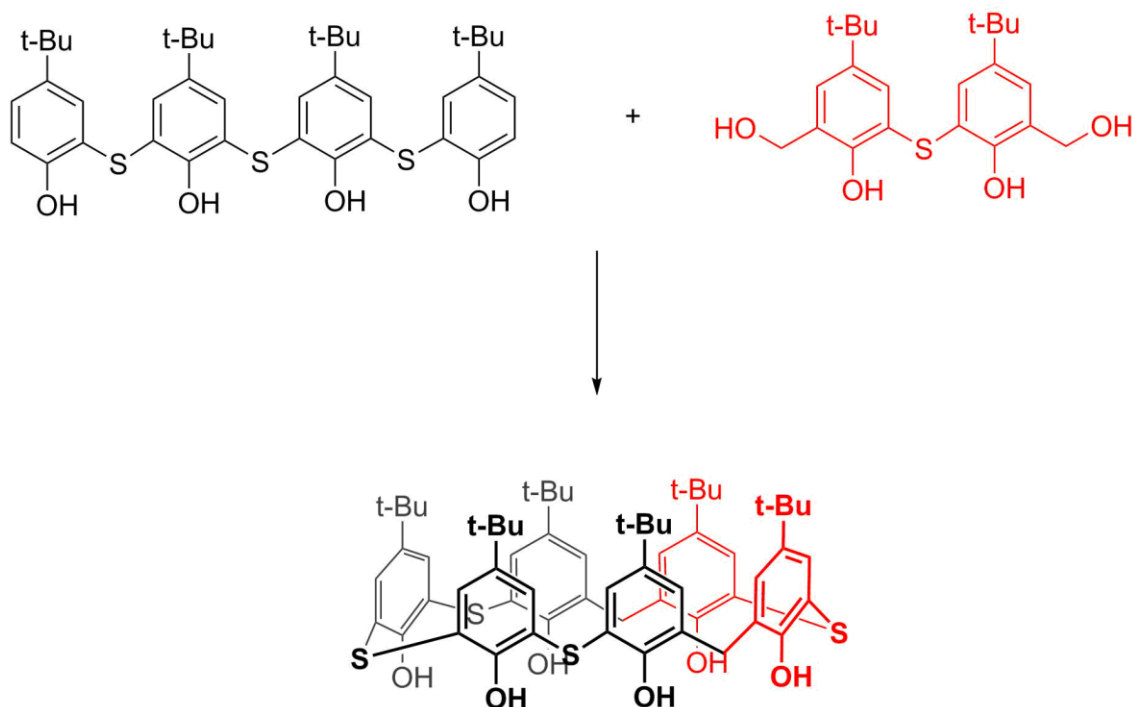


Využití oxidovaných thiacalix[4]arenů pro syntézu nových makrocyclických systémů

Bc. Lukáš Kaiser (M1)

Školitel: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.

Velké calixareny jsou zajímavé zejména pro svou schopnost komplexovat větší molekuly ve svých rozměrných kavitách. Záměna methylenových můstků za jiný atom či skupinu má vliv na jejich konformační a komplexační vlastnosti. Smíšený pěti a šestičlenný calixaren obsahující sirné a methylenové můstky byl připraven zcela novou metodou, založenou na štěpení skeletu sulfoxidového derivátu thiacalix[4]arenu n-butyllithiem. Vzniklý lineární tetramer byl poté podroben kondenzační reakci s dalšími vhodnými fragmenty za vzniku nových makrocyclických systémů. U většího z nich byly zkoumány jeho komplexační schopnosti fullerenu C₆₀ a C₇₀.

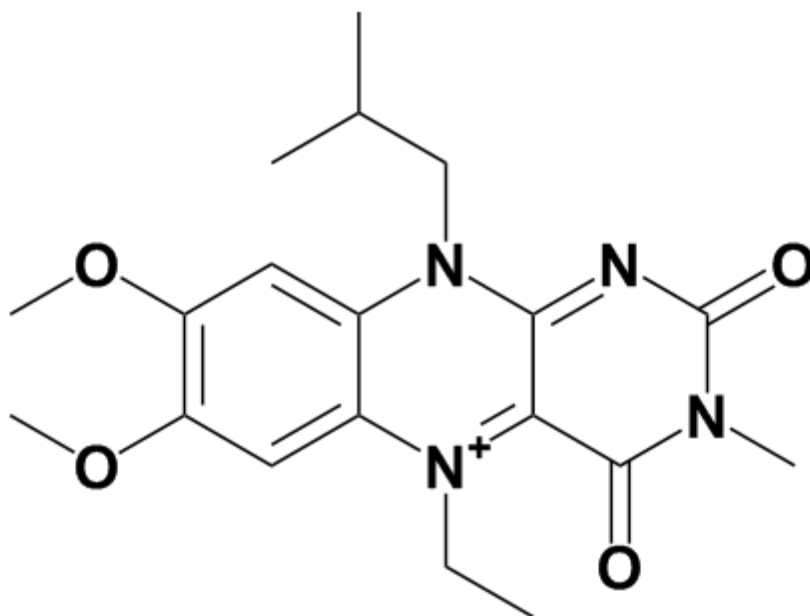


Příprava 7,8-dimethoxy- substituovaných isoalloxaziniových solí a studium jejich katalytické aktivity ve vybraných fotochemických reakcích

Bc. Kristýna Majerová (M1)

Školitel: Ing. Eva Svobodová, Ph.D.

Zabývala jsem se syntézou 10-isobutyl-7,8-dimethoxy-3-methylisoalloxazinu a jeho následné kvarternizace na 5-ethyl-10-isobutyl-7,8-dimethoxy-3-methylisoalloxazinium-perchlorát. Pro tuto flaviniovou sůl byly změřeny její charakteristické vlastnosti, jako absorpce UV/VIS záření, fluorescenční spektrum a redoxní potenciál a z naměřených dat byl odhadnut redoxní potenciál v excitovaném stavu. Připravená flaviniová sůl byla otestována jako fotokatalyzátor oxidací benzylalkoholů substituovaných elektronakceptorní skupinou.

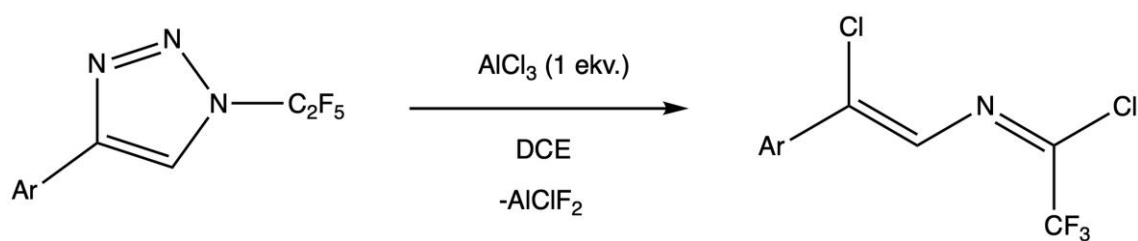


Příprava *N*-vinyl substituovaných imidoylchloridů z *N*-fluoralkyl-1,2,3-triazolů

Bc. Lukáš Janecký (M1)

Školitel: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Příspěvek popisuje zcela novou metodu přípravy *N*-vinyl substituovaných imidoylchloridů transformací *N*-fluoralkyl-1,2,3-triazolů s chloridem hlinitým jako Lewisovou kyselinou. Strukturní motivy připravených fluorovaných imidoylchloridů mohou nalézt široké uplatnění v podobě „stavebních bloků“ pro syntézu sloučenin pro farmaceutický průmysl a materiálové inženýrství. Připravené imidoylchloridy mohou být také zajímavé z pohledu alkylačních a hydrogenačních reakcí vazby C=N, funkcionalizace vazeb C-F a oxidativních adic na nízkovalentní kovy (cross-couplingové reakce), případně lithium-halogenové výměny vazby C-X. Byly optimalizovány podmínky pro přípravu cílených imidoylchloridů, kde jako nejvhodnější rozpouštědlo byl nalezen 1,2-dichlorethan a byl použit jeden ekvivalent chloridu hlinitého. Celkem bylo připraveno 5 zcela nových sloučenin v dobrých výtěžcích (Schéma 1), které byly charakterizovány pomocí ^1H , ^{13}C , ^{19}F NMR spektroskopie a jejich struktura byla potvrzena pomocí HRMS.



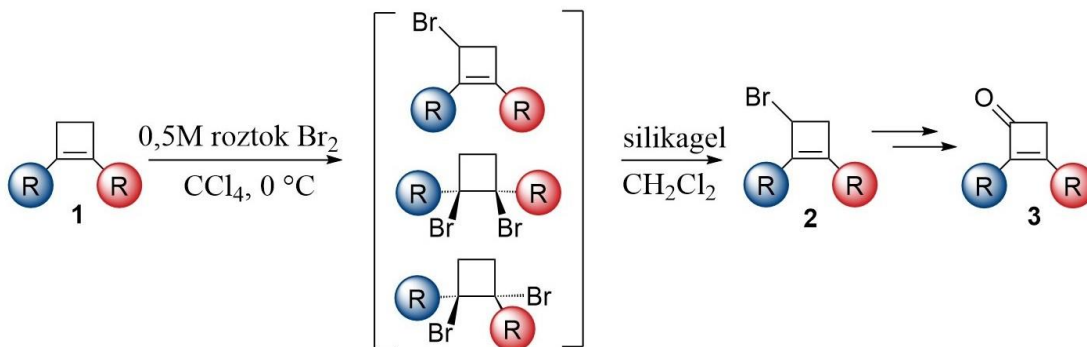
Regioselektivní příprava a funkcionalizace substituovaných cyklobutenů

Bc. Tereza Edlová (M1)

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

Cyklobuteny patří mezi nejjednodušší cyklické alkeny, které si díky své nestandardní reaktivitě našly řadu využití v organické syntéze. I 1,2-disubstituované cyklobuteny (1) našly řadu uplatnění například pro stereospecifickou přípravu alkoholů, biologicky aktivních cyklopropyl ketonů, dendralenů a mnoho dalších. V naší skupině byla nedávno vyvinuta univerzální metoda pro přípravu 1,2-disubstituovaných cyklobutenů (1)¹. Překvapivě, halogenace cyklobutenů (1) je zcela neprozkoumanou oblastí syntetické chemie. Cílem této práce bylo tedy prostudovat reaktivitu 1,2-disubstituovaných cyklobutenů (1) s bromačnými činidly. Dále pak byla prostudována možnost derivatizace halogenovaného produktu (2), který byl převeden na odpovídající cyklobutenon (3), který je strukturním motivem látek s enzymatickou inhibiční aktivitou. Provedené experimenty stejně jako návrh mechanismu halogenace a možné rozšíření vytvořené metodiky budou diskutovány v prezentaci.

[1] Polák, P.; Tobrman, T. Eur. J. Org. Chem 2019, 2019 (5), 957-968.

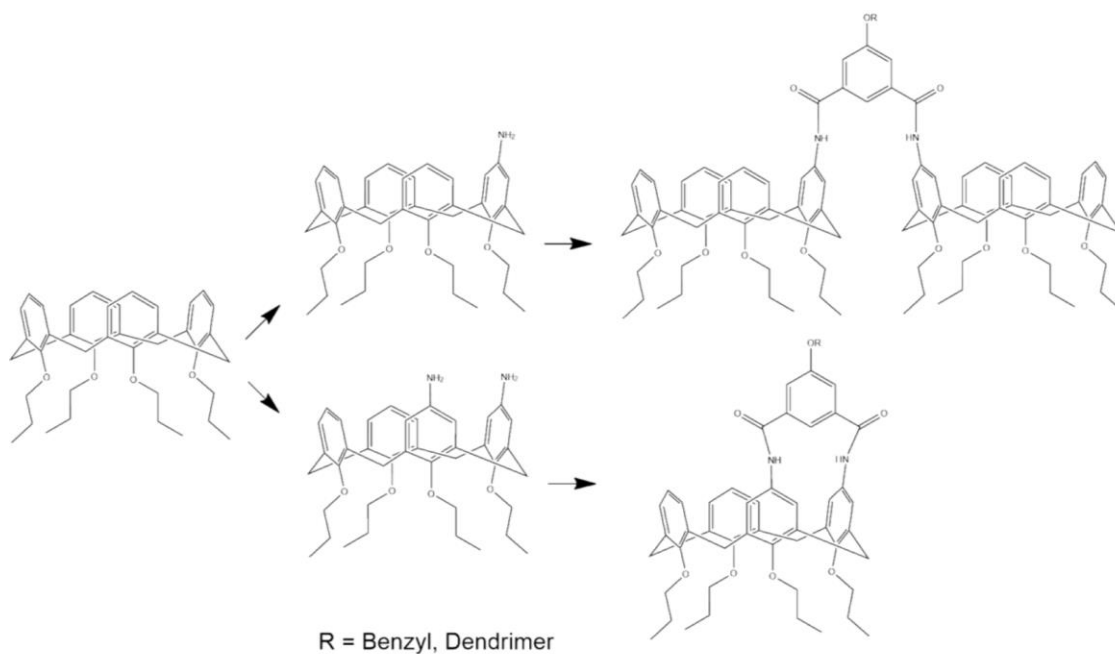


Dendrimery s aniontovými receptory na periferii

Bc. Kamil Mamleev (M2)

Školitel: doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.

Jednou z nejdůležitějších oblastí současné supramolekulární chemie je syntéza a studium aniontových receptorů, které nacházejí využití v širokém spektru aplikací od čištění průmyslových odpadů až po studium a regulaci biochemických procesů. Ve stadiu výzkumu je v současné době využití dendrimerních struktur s aniontovými receptory na periferii v medicíně. Tato práce je zaměřena na syntézu amidických aniontových receptorů, které byly připraveny reakcí mono- a diaminocalix[4]arenů s deriváty 5-benzyloxyisofthalové kyseliny. Připravené látky byly charakterizovány pomocí ^1H NMR a hmotnostní spektroskopie a po odstranění benzylové skupiny budou připojeny na periferii dendrimerů. Cílem práce je využití obou typů receptorů, jednoduchých i dendritických, ke studiu interakcí s biologicky významnými anionty.

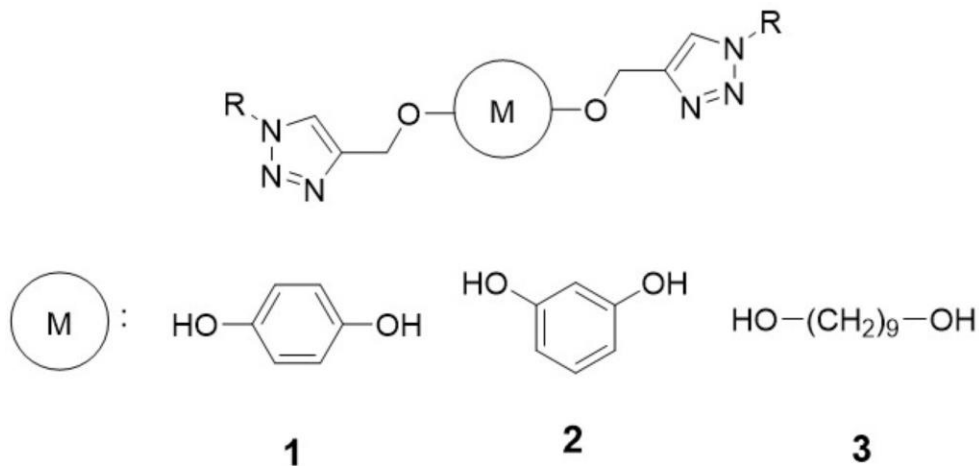


Syntéza referenčních standardů pro mechanochemickou spektroskopii

Bc. Kateřina Babková (M1)

Školitel: Ing. Martin Krupička, Ph.D.

Mechanochemie se zabývá vlivem mechanické síly na molekuly. Mechanická síla nejvíce působí na mechanicky citlivý molekulární fragment tzv. mechanofor. Je-li jako mechanofor zvolen spektroskopicky citlivý fragment (např. chromofor, nebo fluorofor), potom je možné stanovit odezvu působící síly spektroskopicky. Připravené mechanoformy jsou následně kovalentně navázány ve středu polymerního řetězce (PEG), který umožňuje přenos mechanického stresu na mechanofor pomocí ultrazvuku. Cílem této práce je syntetizovat standardy, které slouží k popsání účinku ostatních přítomných funkčních skupin a rozpouštědla. S výhodou byly pro tento účel zvoleny 1,3 a 1,4 substituované deriváty benzenu (1, 2), které představují jednoduché UV-citlivé mechanoformy. Ty byly inkorporovány do struktury PEG řetězce pomocí alkyn-azid click-reakce. Pro stanovení vlivu přítomné triazolové funkční skupiny byla dále připravena modelová látka odvozená od nonan-1,9-diolu (3), která neobsahuje aromatickou centrální jednotku. Připravené sloučeniny byly analyzovány pomocí UV-VIS a fluorescenční spektroskopie. V práci byl zohledněn vliv délky polymerního řetězce a působící mechanické síly (ultrazvuku).



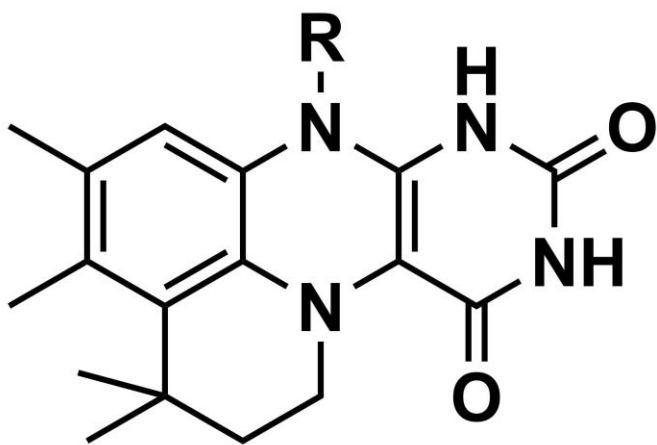
R = triethylene glycol; PEG (Mr = 10 kDa, 20 kDa, 40 kDa)

Prenylflavin: Syntetické studie k novému flavinovému kofaktoru

Bc. Jakub Copko (M2)

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

Přírodní kofaktory FMN a FAD jsou zodpovědné za pestrou škálu biochemických transformací, zejména redoxních reakcí. Jejich reaktivita v biokatalytických cyklech inspirovala organické chemiky a tyto deriváty riboflavinu našli uplatnění nejen jakožto organokatalyzátory v oxidačních a redukčních reakcích, ale i ve fotokatalýze. V nedávné době byl objeven nový flavinový kofaktor, prenylovaný derivát FMN 1a. Tento kofaktor, nově nalezený v bakteriích rodu *E. coli*, je zapojený například do syntézy ubiquinonu, či degradace ligninu. Flavoenzymy obsahující prenylovaný FMN již byly testovány v biokatalýze, například při dekarboxylacích skořicové kyseliny. Biosyntéza nového kofaktoru už byla prostudována, ale pro využití v organokatalýze a fotokatalýze by bylo vhodné nalézt syntetickou cestu, která by zároveň umožnila i strukturní obměnu uměle připraveného kofaktoru. Cílem mé práce je hledání metodiky přípravy syntetického prenylovaného flavinu 1b a následně studium jeho možného využití ve fotokatalýze.



1a R = ribityl

1b R = alkyl

Modifikované [2.2]paracyklofany jako intermediáty pro komplexy přechodných kovů

Bc. Šárka Bouzková (M1)

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Deriváty [2.2]paracyklofanu modifikované v poloze 4 patří mezi chirální stavební bloky. Předmětem mé práce je syntéza komplexů přechodných kovů (Pd, Ag, Ru), které nesou NHC ligand připravený z racemického 4-amino[2.2]paracyklofanu, jehož syntéza vychází z [2.2]paracyklofanu. Katalytická aktivita připravených palladiových komplexů v modelovém Suzukiho-Miyaurově cross-couplingu je srovnatelná s aktivitou komerčně dostupného katalyzátoru PEPPSI-IPr. Varianty těchto komplexů by mohly najít uplatnění při enantioselektivních cross-coupling reakcích (palladiové komplexy) nebo enantioselektivních metatezích alkenů. (rutheniové komplexy).

