

# ÚSTAV ORGANICKÉ CHEMIE

## STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE 2016

**Pondělí 21. 11. 2016**

|               |                                                                                                                      |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 08:45 – 09:05 | Shromáždění členů komisí včetně zástupců sponzorů v laboratoři A (II. patro budovy A, příčná chodba N, místnost NO8) |
| 09:05 – 09:15 | Zahájení a rozchod do jednotlivých poslucháren                                                                       |
| 09:15 – 11:45 | Prezentace studentů v jednotlivých komisích                                                                          |
| 11:45 – 12:00 | Jednání jednotlivých komisí                                                                                          |
| 12:15 – 12:40 | Společné vyhlášení výsledků v laboratoři A                                                                           |
| 12:40 – 13:20 | Prezentace sponzorů v laboratoři A                                                                                   |
| 13:30         | Oběd se zástupci sponzorů v restauraci Cesta časem                                                                   |

---

Program prezentací v jednotlivých sekcích:

### **Studenti magisterského programu:**

|           |                                                                                                                                                                                                       |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sekce:    | <b>Organická chemie M1</b><br><b>místnost A250, 9:15 hod</b>                                                                                                                                          |
| Komise:   |                                                                                                                                                                                                       |
| Předseda: | doc. Ing. Radek Cibulka, Ph.D.                                                                                                                                                                        |
| Členové:  | prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.<br>doc. Ing. Igor Linhart, CSc.<br>doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D. (organizační tajemník)<br>Ing. Ivan Veselý, CSc. (CaymanPharma)<br>Ing. Jan Kočí, Ph.D. (Interpharma) |

|                   |       |                       |
|-------------------|-------|-----------------------|
| <b>Soutěžící:</b> | 09:15 | Matěj Sommer (5)      |
|                   | 09:30 | Filip Gracias (4)     |
|                   | 09:45 | Kristýna Janků (4)    |
|                   | 10:00 | <i>přestávka</i>      |
|                   | 10:15 | Michal Šmahel (4)     |
|                   | 10:30 | Michal Vetýška (5)    |
|                   | 10:45 | Nikola Štěpánková (4) |

Sekce: **Organická chemie M2**  
**místnost A278c, 9:15 hod**

Komise:

Předseda:

Členové:

doc. Dr. Ing. Jana Hodačová  
prof. Ing. Jiří Svoboda, CSc.  
doc. Ing. Stanislav Rádl, CSc. (Zentiva)  
Ing. Michal Himl, Ph.D. (organizační tajemník)  
Ing. Karel Zelinka (LZ Draslovka)  
Ing. Jan Kroupa, Ph.D. (Proxim)  
Ing. Hanuš Slavík (Synthomer)

**Soutěžící:** 09:15 Jana Herciková (4)  
09:30 Leoš Valenta (4)  
09:45 Kateřina Kučňírová (5)  
10:00 Marek Čubiňák (4)  
10:15 *přestávka*  
10:30 Adam Pokluda (4)  
10:45 Martin Tlustý (5)  
11:00 Aneta Bednářová (4)

Sekce: **Organická chemie M3**  
**posluchárna A11, 9:15 hod**

Komise:

Předseda:

Členové:

doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.  
prof. Ing. Dalimil Dvořák, CSc.  
doc. Ing. Ladislav Cvak, CSc. (Teva)  
Mgr. Roman Holakovský, Ph.D. (organizační tajemník)  
Ing. Petra Cuřínová, Ph.D. (ÚCHP)  
Ing. Jiří Vokál, Ph.D. (Lach-Ner)  
Ing. Jaroslav Píš (Mercachem)

**Soutěžící:** 09:15 Eliška Fikejzlová (4)  
09:30 Nikola Hofrová (5)  
09:45 Juraj Malinčík (4)  
10:00 Antonín Eder (4)  
10:15 *přestávka*  
10:30 Roman Halaksa (5)  
10:45 Victoria Tarus (4)  
11:00 Jessica Špačková (4)

## Studenti bakalářského programu:

Sekce: **Organická chemie B1**  
**místnost A278e, 9:15 hod**

Komise:

Předseda: prof. Ing. Ivan Stibor, CSc. (TUL Liberec)

Členové: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Ing. Václav Kozmík, CSc.

Ing. Radek Jurok, Ph.D. (organizační tajemník)

Ing. Tomáš Jursík (Alchimica)

PharmDr. Jan Pavlík, Ph.D. (CaymanPharma)

**Soutěžící:**

|       |                         |
|-------|-------------------------|
| 09:15 | Daniel Kortus (3)       |
| 09:30 | Michal Bobek (2)        |
| 09:45 | Martin Kurfiřt (3)      |
| 10:00 | Michaela Pechová (3)    |
| 10:15 | Veronika Dvořáčková (3) |
| 10:30 | <i>přestávka</i>        |
| 10:45 | Vít Kotrbatý (3)        |
| 11:00 | Alena Budínská (3)      |
| 11:15 | Anastasia Surina (3)    |
| 11:30 | Ester Valentová (3)     |

Sekce: **Organická chemie B2**  
**laboratoř A (N08), 9:15 hod**

Komise:

Předseda: prof. Ing. František Liška, CSc. (PedF UK)

Členové: doc. Ing. Jan Kotek, Ph.D. (PřF UK)

Ing. Eva Svobodová, Ph.D.

Ing. Michal Kohout, Ph.D. (organizační tajemník)

Mgr. Martin Švec (VWR)

Ing. Martin Janošek (Lonza)

Ing. Kryštof Šigut (Santiago)

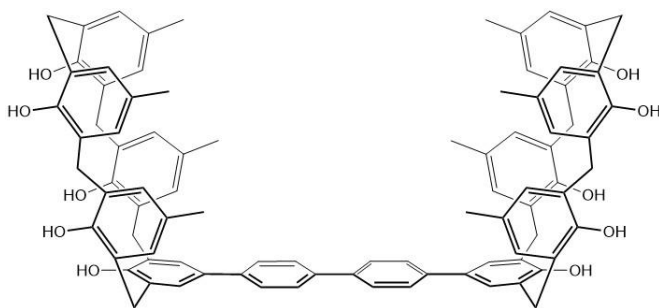
**Soutěžící:**

|       |                       |
|-------|-----------------------|
| 09:15 | Vojtěch Hamala (3)    |
| 09:30 | Róbert Obertík (3)    |
| 09:45 | Václav Chmela (3)     |
| 10:00 | Tereza Horáčková (3)  |
| 10:15 | Jitka Nykodemová (3)  |
| 10:30 | <i>přestávka</i>      |
| 10:45 | Ondřej Pleskač (2)    |
| 11:00 | Hana Vachová (3)      |
| 11:15 | Lenka Krepsová (3)    |
| 11:30 | Markéta Tichotová (3) |

Sekce : Organická chemie M1

## Syntéza receptorů fullerenu na bázi calix[5]arenu

Autor: Matěj Sommer  
Ročník: M2  
Ústav: Organické chemie  
Školitel: doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.



Oproti calixarenům se sudým počtem fenolických jednotek mají calix[5]areny mnohonásobně náročnější syntézu. Jejich předností je však možnost komplexace fullerenu. V naší laboratoři už byly dříve připraveny calix[5]areny s jednou funkční skupinou pomocí konvergentní syntézy. Takto připravené calix[5]areny samy o sobě vhodné nejsou, avšak mohou sloužit jako stavební bloky pro větší

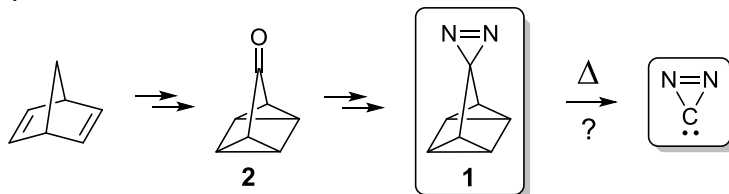
molekuly určené k molekulovému rozpoznávání a komplexaci fullerenu. Cílem této práce je transformovat monobromderivát pomocí cross-coupling reakcí a mononitroderivát na amidické, případně močovinové bis(calix[5]areny), které by mohly být velmi perspektivními pro komplexaci a rozpoznávání fullerenu.

Sekce : Organická chemie M1

## Syntéza 7-azikvadricyklanu jako prekurzoru cyklického karbenu $\text{CN}_2$

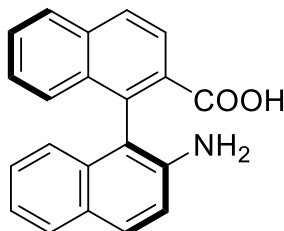
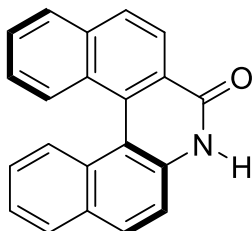
Autor: Filip Gracias  
Ročník: M1  
Ústav: Organické chemie  
Školitel: Ing. Tomáš Martinů, Ph.D.

Cílem mé práce je syntéza 7-azikvadricyklanu, dosud nesyntetizované pentacyklické sloučeniny s vysokým pnutím, jako potencionálního prekurzoru  $\text{c-CN}_2$  karbenu, jehož existenci v roztoku a plynné fázi se v naší laboratoři podařilo nepřímo prokázat. Při vakuové pyrolýze s izolací produktů v kryogenní matrici je očekávána vyšší kinetická stabilita diazirinového cyklu k denitrogenaci sloučeniny **1** ve srovnání s jejím známým tetracyklickým diazo izomerem. Syntéza **1** vychází z norbornadienu a zahrnuje 9 reakčních kroků, klíčovým intermediátem je kvadricyklan-7-on (**2**).



## Příprava axiálně chirální aminokyseliny na bázi binaftalenu

Autor: Kristýna Janků  
Ročník: M1  
Ústav: Organické chemie  
Školitel: Mgr. Roman Holakovský, Ph.D.



Chirálním aminokyselinám nepřírodního typu se věnuje velká pozornost. Začaly se například využívat ve vývoji nových léčivých látek jako chirální stavební jednotky peptidových řetězců.

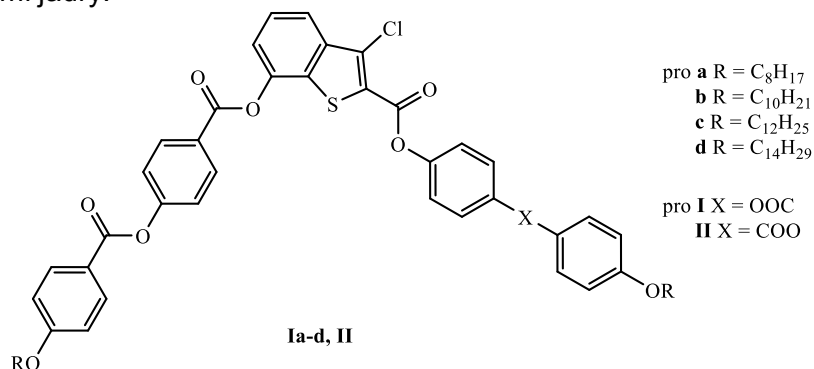
Cílem mé práce bylo připravit axiálně chirální aminokyselinu na bázi

binaftalenu. Již dříve byla publikována syntéza jejího (S) enantiomeru, která je ale poněkud složitá. Proto byl zkoumán jednodušší postup přípravy této aminokyseliny.

## Syntéza 2,4- a 2,7- disubstituovaných derivátů benzothiofenu

Autor: Michal Šmahel  
Ročník: M1  
Ústav: Organické chemie  
Školitel: Ing. Václav Kozmík, CSc.

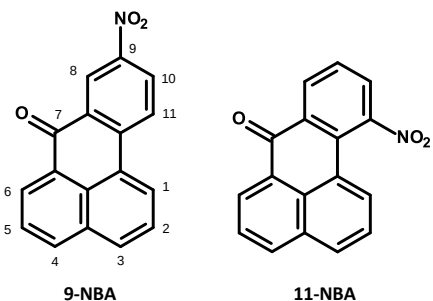
Projekt se zabývá syntézou potenciálních kapalně-krystalických materiálů lomeného tvaru odvozených od 3-chlor-7-methoxybenzo[b]thiofen-2-karboxylové kyseliny a 3-chlor-4-methoxybenzo[b]thiofen-2-karboxylové kyseliny, jako centrálních jader nových kapalných krystalů. Byla vypracována syntéza obou centrálních jader, deprotekce a selektivní chránění hydroxylové skupiny 2,7-disubstituovaného benzothiofenového derivátu. S využitím tohoto centrálního jádra bylo následně připraveno 5 potenciálních mesogenů **Ia-d** a **II** lišících se délkou terminálních řetězců ( $\text{OC}_8\text{H}_{17}$ ,  $\text{OC}_{10}\text{H}_{21}$ ,  $\text{OC}_{12}\text{H}_{25}$ ,  $\text{OC}_{14}\text{H}_{29}$ ), popřípadě orientací esterové spojky mezi benzenovými jádry.



Sekce : Organická chemie M1

## Syntéza nitrobenzanthronů

Autor: Michal Vetýška  
Ročník: M2  
Ústav: Organické chemie  
Školitel: Ing. Michal Himl, Ph.D.



Nitrobenzantrony (NBA) jsou polyaromatické nitro sloučeniny, které se nacházejí v emisích spalovacích motorů a v cigaretovém kouři. Některé isomery NBA patří mezi nejsilnější známé mutageny.

V naší laboratoři byly již v minulosti syntetizovány 2-NBA a 3-NBA a tato práce se zabývá syntézou dalších dvou isomerů NBA – 9-NBA a 11-NBA. Jejich syntéza byla již v literatuře popsána, ale Ullmannova reakce, použitá v klíčovém kroku poskytuje neuspokojivé výsledky. Z těchto důvodů byla zvolena nová syntetická strategie,

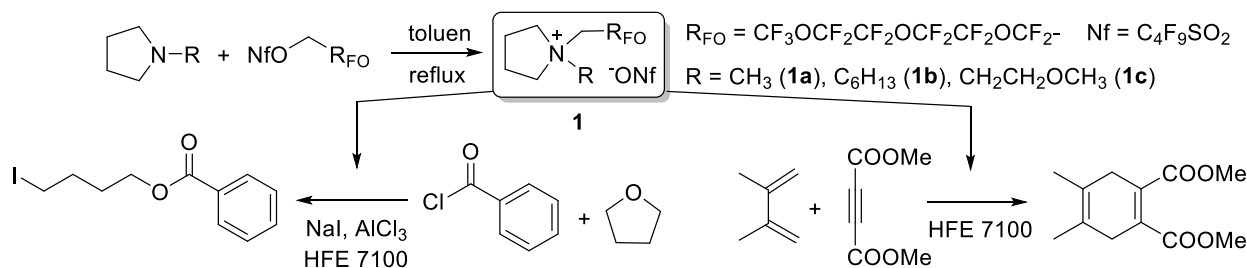
kteřá v klíčovém kroku využívá Suzukiho reakce. Připravené látky budou sloužit pro studie závislosti mutagenity na chemických vlastnostech, zejména redoxních potenciálech.

Sekce : Organická chemie M1

## Fluorové iontové kapaliny s pyrrolidiniovým jádrem

Autor: Nikola Štěpánková  
Ročník: M1  
Ústav: Organické chemie  
Školitel: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Cílem mé práce byla syntéza nových typů fluorofilních iontových kapalin s pyrrolidiniovým heterocyklickým jádrem, recyklovatelných fluorovými separačními metodami. Zatímco první získaná sůl **1a** s methylovou skupinou má vysokou teplotu tání, sůl **1b** s hexylovou skupinou je iontovou kapalinou s t.t. ~ 100 °C a sůl **1c** patří mezi RTIL, čili iontové kapaliny s t.t. < 25 °C. Pro izolaci všech solí jsem s výhodou využila fluorové separační metody. Soli **1a-1c** byly testovány jako korozpouštědla s hydrofluoretherem HFE 7100, sůl **1c** i jako rozpouštědlo při modelových reakcích. V případě Dielsovy-Alderovy reakce byly soli **1** úspěšně recyklovány.



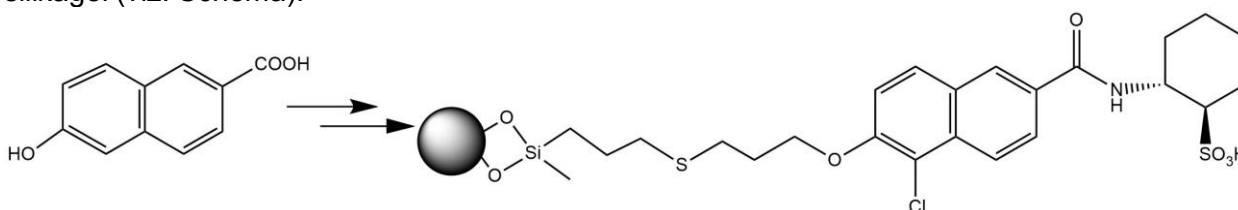
Sekce : Organická chemie M2

## Syntéza nových stacionárních fází pro HPLC

Autor: Bc. Jana Herciková  
Ročník: M1  
Ústav: Organické chemie  
Školitel: Ing. Michal Kohout, Ph.D.

Vysokotlaká kapalinová chromatografie (HPLC) je v dnešní době jedna z nejdůležitějších separačních metod pro určení optické čistoty léčiv. Díky různým chirálním stacionárním fázím je možné separovat nejrozličnější racemické látky často však s výjimkou látek vysoce polárních. Chirální katexy syntetizované v této práci jsou mimořádně vhodné právě pro enantioseparaci ionizovaných či ionizovatelných látek především pak chirálních aminů.

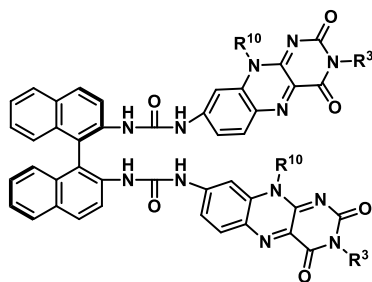
Cílem práce bylo připravit dvě nové chirální stacionární fáze, které jsou analogy již existující experimentální stacionární fáze na bázi 7-hydroxynaftalen-2-karboxylové kyseliny. Syntéza nových stacionárních fází vycházela z 6-hydroxynaftalen-2-karboxylové kyseliny, která byla sekvencí reakcí převedena na odpovídající amidy, které byly následně imobilizovány na silikagel (viz. Schéma).



Sekce : Organická chemie M2

## Syntéza axiálně chirálních ligandů nesoucích flavinové zbytky

Autor: Leoš Valenta  
Ročník: M1  
Ústav: Organické chemie  
Školitel: Mgr. Roman Holakovský, Ph.D.



Deriváty močoviny jsou široce zkoumanou skupinou látek díky jejich schopnosti nekovalentní interakce s vhodnými organickými molekulami. Lze je tedy využít jako ligandy pro komplexaci. Použitím binaftalenové jednotky, která vykazuje axiální chiralitu, vzniká možnost enantiomerní komplexace, kdy binaftalen vytváří kavitu pro hostitelskou molekulu.

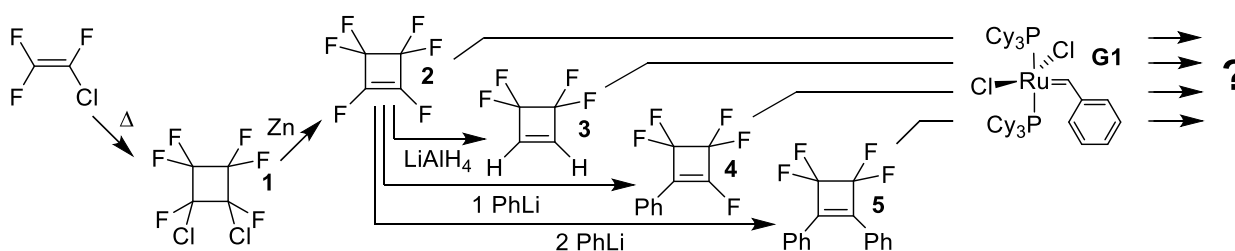
Dříve byl tento jev zkoumán hlavně pomocí  $^1\text{H}$  NMR. Zavedením flavinové jednotky do molekuly močoviny vznikají nové možnosti, jak vznik komplexu studovat, jelikož flaviny

obecně vykazují velmi silné optické vlastnosti. Jako další analytické metody by tedy bylo možné využít měření fluorescence, popř. UV/VIS spektrometrie.

## Polyfluorované cyklobuteny jako substráty metateze alkenů

Autor: Kateřina Kučňírová  
 Ročník: M2  
 Ústav: Organické chemie  
 Školitel: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

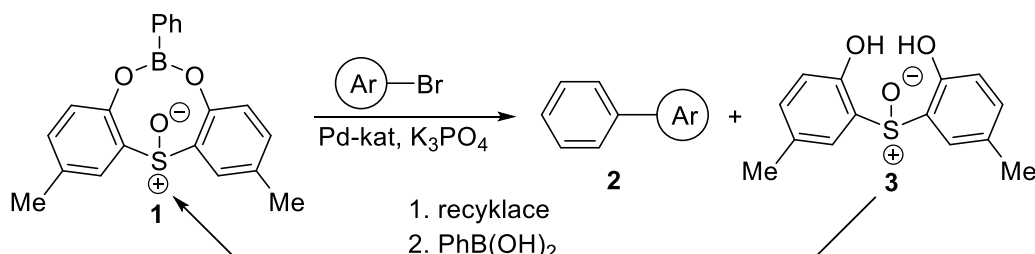
Metateze alkenů s otevřením cyklu (ring opening metathesis, ROM) je užitečným nástrojem pro syntézu nesymetrických 1,5-dienů. Ačkoli takové polyfluorované dieny jsou zajímavými stavebními bloky, ROM polyfluorocykloalkenů dosud nebyla studována. Cílem mé práce byla proto syntéza polyfluorocyklobutenů **2-5** jako výchozích substrátů pro ROM. Syntéza vycházela z dichlorhexafluorocyklobutanu **1**, získaného termickou dimerizací chlortrifluorethenu. Jeho dehalogenací jsem získala klíčový perfluorocyklobuten (**2**), který následně reakcí s nukleofilními činidly poskytl polyfluorocyklobuteny **3-5**. První fázi projektu jsem zahájila studiem reakce alkenů **2-5** s rutheniovými komplexy, např. Grubbsovým prekatalyzátorem 1. generace.



## Příprava nových esterů boronových kyselin a studium jejich vlastností a reaktivity

Autor: Marek Čubiňák  
 Ročník: M1  
 Ústav: Organické chemie  
 Školitel: doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D.

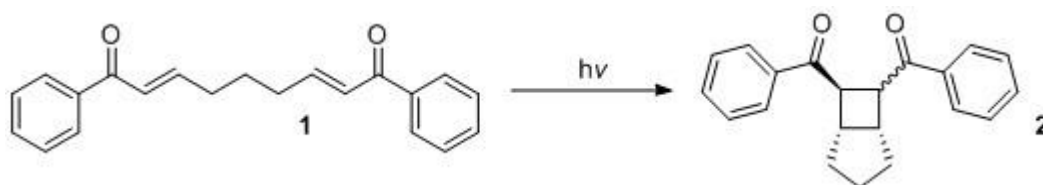
Boronové kyseliny jsou organokovové sloučeniny, které se využívají pro tvorbu vazby C–C Suzukiho reakcí. Boronové kyseliny jsou nestabilní sloučeniny, a proto se velmi často převádějí na stabilní estery boronových kyselin odvozených např. od pinakolu, katecholu a MIDA. Příprava esterů boronových kyselin **1** nebyla doposud publikována a proto jsem se ve své práci zaměřil na vypracování metodiky na syntézu těchto látek a studium reaktivity v Suzukiho reakci. V příspěvku bude také diskutována možnost regenerace sulfoxidu **3** ze surové reakční směsi a jeho opětovné využití pro přípravu esteru **1**.



## Stereoselektivita intramolekulární [2 + 2] fotocykloadice $\alpha,\beta$ -nenasycených ketonů

Autor: Adam Pokluda  
 Ročník: M1  
 Ústav: Organické chemie  
 Školitel: doc. Ing. Radek Cibulka, Ph.D.

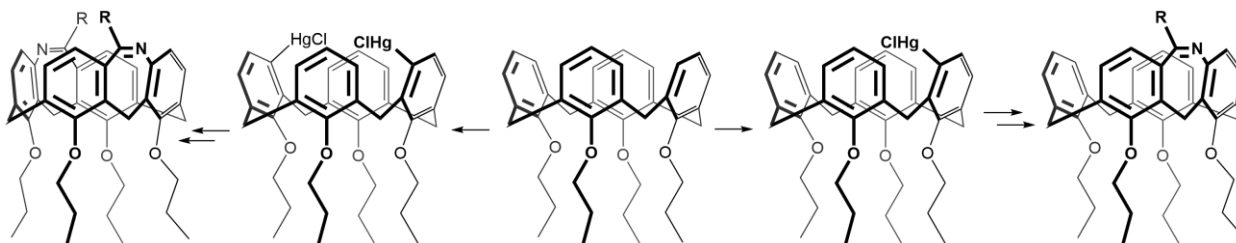
V uplynulé době bylo popsáno několik fotosystémů, které umožňují provádět [2 + 2] fotocykloadice s využitím viditelného světla a vhodného katalyzátoru. Aplikace těchto fotosystémů na substrát **1** vede ke tvorbě odlišných stereoisomerů cykloaduktu **2**. Tato práce si bere za cíl objasnit, jakým způsobem závisí stereoselektivita intramolekulární [2 + 2] fotocykloadice modelového substrátu **1** na podmínkách experimentu a použitém fotosystému.



## Příprava intramolekulárně přemostěných calix[4]arenů se sedmičlennými cykly

Autor: Martin Tlustý  
 Ročník: M2  
 Ústav: Organické chemie  
 Školitel: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.

Derivatizace horního okraje (aromatické části) calixarenů je zaměřena především na substituci v *para*-poloze vůči fenolické skupině, a to kvůli vyšší reaktivitě této polohy při elektrofilní aromatické substituci. Nedávno však bylo v naší skupině zjištěno, že merkurace tetrapropoxycalix[4]arenu v kónické konformaci vede selektivně k *meta*-substituovanému produktu. Při použití dvou ekvivalentů merkuračního činidla lze získat dva produkty substituce na distálních jádrech – *meta-meta* a *meta-para* disubstituované produkty. Všechny tyto sloučeniny lze využít pro přípravu intramolekulárně přemostěných calix[4]arenů. Merkurované calixareny byly převedeny na amidy a poté cyklizovány pomocí Bischler-Napieralského reakce. Získané deriváty jsou inherentně chirálními sloučeninami. V případě jednoho derivátu byla provedena separace enantiomerů pomocí chirální HPLC. Připravené sloučeniny by mohly být využity pro přípravu složitějších inherentně chirálních receptorů.



## Syntéza aduktů cysteinu a N-acetylcysteinu se styrenoxidem

Autor: Aneta Bednářová  
Ročník: M1  
Ústav: Organické chemie  
Školitel: doc. Ing. Igor Linhart, CSc.

Styren-7,8-oxid (SO) je klíčovým elektrofilním metabolitem styrenu, který v buňkách reaguje s tripeptidem glutathionem a vzniklé adukty se pak dále přeměňují až na S-substituované deriváty *N*-acetylcysteinu, merkapturové kyseliny. Merkapturové kyseliny vznikají i reakcí SO s globinem, následným štěpením a metabolickou přeměnou vzniklých aduktů. SO může dále v organismu reagovat s volnými sulfanylovými a amino-skupinami aminokyselin za vzniku tzv. proteinových aduktů.

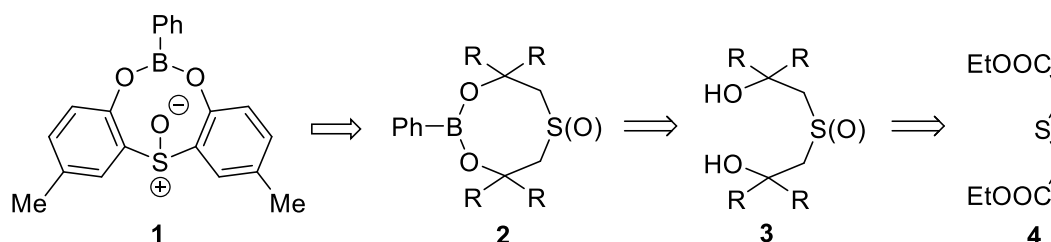
Cílem této práce bylo připravit referenční standardy pro studium tvorby a dalšího metabolismu proteinových aduktů SO. Byla optimalizována syntéza merkapturových kyselin odvozených od SO, *N*-acetyl-S-(1-fenyl-2-hydroxyethyl)-L-cysteinu a *N*-acetyl-S-(2-fenyl-2-hydroxyethyl)-L-cysteinu, a připraveny jejich jednotlivé diastereomery poskytované reakcí enantiomerně čistého SO s methyl-*N*-acetyl-L-cysteinátem. Dále je optimalizována syntéza cysteinových aduktů, S-(1-fenyl-2-hydroxyethyl)-L-cysteinu a S-(1-fenyl-2-hydroxyethyl)-L-cysteinu s využitím 9*H*-fluoren-9-ylmethoxykarbonylové chránicí skupiny.

Sekce : Organická chemie M3

## Příprava sekundárních a terciárních alkoholů odvozených od 3-thiapentandialu

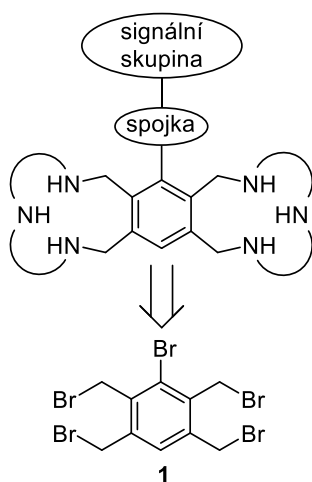
Autor: Eliška Fikejzlová  
Ročník: M1  
Ústav: Organické chemie  
Školitel: doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D.

V naší laboratoři byla vyvinuta metodika pro přípravu nového typu esterů boronových kyselin **1**. Ve své práci jsem proto navázala na tyto výsledky a pokusila jsem se připravit analogické estery boronových kyselin **2** odvozených od 3-thiapentandiolu **3**. Diethyl-3-thiapentandioát (**4**) byl zvolen jako výchozí látka pro přípravu terciárních alkoholů **3** reakcí s Grignardovými a organolithnými činidly. V rámci prezentace budou diskutovány výsledky získané při přípravě alkoholů **3** a esterů boronových kyselin **2**.



## Syntéza senzoru pro biologicky zajímavé anionty

Autor: Nikola Hofrová  
 Ročník: M2  
 Ústav: Organické chemie  
 Školitel: doc. Dr. Ing. Jana Hodačová



Anionty jsou nedílnou součástí mnoha chemických a biologických procesů. Velká pozornost je proto věnována vývoji senzorů, které mohou sloužit k detekci specifických aniontů. Tato práce se zabývá syntézou ligandů schopných komplexovat biologicky zajímavé anionty (oxalátový dianion nebo různé fosfáty) a dále plnit funkci chemosenzoru připojením vhodné signální funkční skupiny. Klíčovým prekurzorem pro syntézu ligandu je 3-brom-1,2,4,5-tetrakis(brommethyl)benzen (**1**).

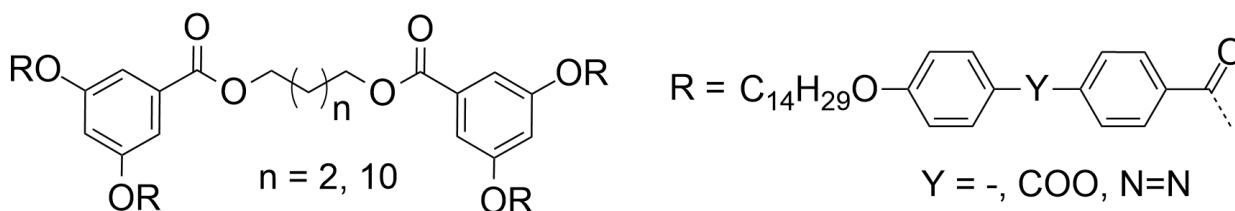
Při jeho syntéze byly vyzkoušeny tři různé syntetické cesty. Pokus o převod získaného prekurzoru **1** na žádaný ligand nebylo zatím úspěšné, proto byly pro optimalizaci reakčních podmínek zvoleny snadněji dostupné substráty 1-brom-2,3-bis(brommethyl)benzen a 1-brom-3,4-bis(brommethyl)benzen.

## Design a syntéza nových kvapalné kryštalických dimérů

Autor: Juraj Malinčík  
 Ročník: M1  
 Ústav: Organické chemie  
 Školitel: Ing. Michal Kohout, Ph.D.

Kvapalné kryštály sú známe predovšetkým vďaka ich použitiu v zobrazovacej technike. V posledných rokoch sú hlavným predmetom záujmu látky tvoriace biaxiálne nematickú fázu. Pomocou kvantovej mechaniky bolo spočítané, že displeje s použitím takýchto látok by mali omnoho kratšiu odozvu. Problémom je, že pre použitie v displejoch sú potrebné látky s nízkou molekulovou hmotnosťou a zároveň musí takáto fáza vznikať pri teplotách výrazne neprekračujúcich izbovú teplotu.

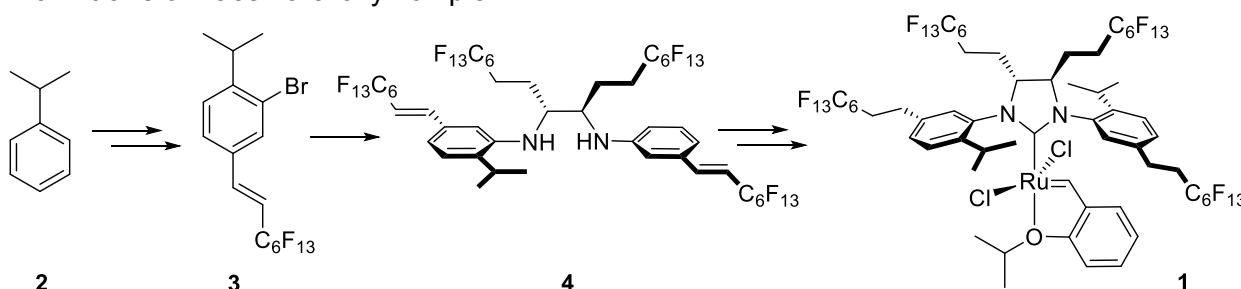
Predmetom tejto práce bolo pripraviť diméry kvapalných kryštálov lomeného tvaru. U takýchto molekúl bol predpoklad, že doskovitý tvar týchto systémov by mohol vyvolať asymetriu vo všetkých smeroch a tým vytvoriť biaxiálne nematickú fázu. Bolo pripravených a analyzovaných šesť dimérov nižšie uvedeného všeobecného vzorca.



## Fluorový prekatalyzátor enantioselektivní metateze alkenů

Autor: Antonín Edr  
 Ročník: M1  
 Ústav: Organické chemie  
 Školitel: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

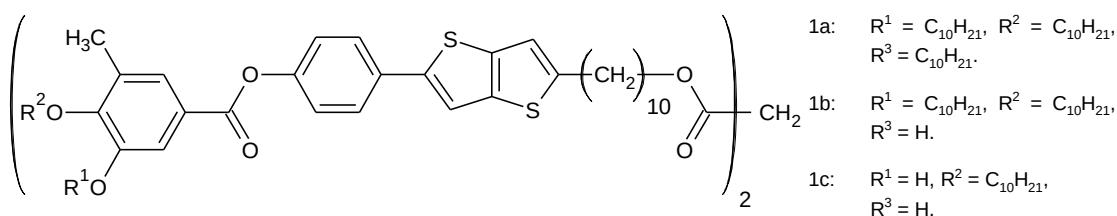
Cílem mé práce byla syntéza enantiomerně čistého fluorového analoga Hoveydo-Grubbsova prekatalyzátoru II. generace (**1**) umožňujícího asymetrickou metatezi alkenů. Díky čtyřem poly-fluorovaným řetězcům by navíc mělo být možné komplex **1** recyklovat fluorovými separačními metodami. Celá syntéza vychází z kumenu (**2**) a sestává z 9 kroků, kde klíčovými kroky byly Heckova reakce vedoucí k polyfluoralkenu **3**, jeho Buchwaldův-Hartwigův coupling s chirálním diaminem na fluorový diamin **4**, příprava intermediární dihydroimidazoliové soli a její finální transformace na cílový komplex **1**.



## Syntéza nových kapalně-krystalických látek na bázi thieno[3,2-b]thiofenu

Autor: Bc. Roman Halaksa  
 Ročník: M2  
 Ústav: Organické chemie  
 Školitel: prof. Ing. Jiří Svoboda, CSc.

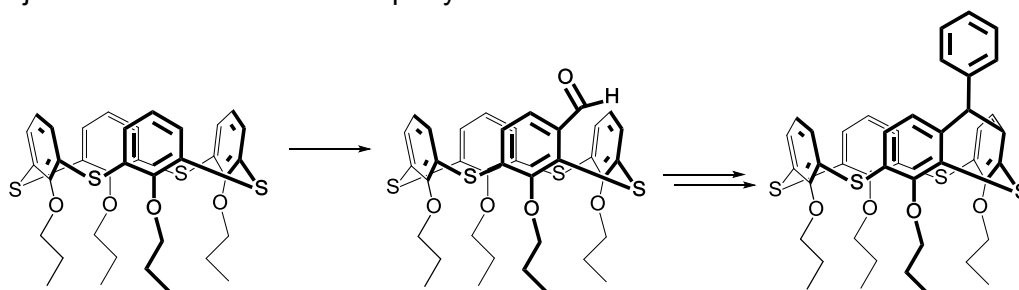
Cílem práce je syntéza série nových kapalně-krystalických látek s potenciálem využití v optoelektronických aplikacích. Syntéza jádra spočívala v arylaci thieno[3,2-b]thiofenu v poloze 2 4-jodanisolem pomocí Stilleho zkřížené kaplinkové reakce. Syntéza ramen byla provedena alkylací methyl-hydroxybenzoátů decylbromidem za podmínek Williamsovy syntézy etherů. Spojovací článek mezi jádrem a malonátem byl připraven monobromací dekan-1,10-diolu a následnou protekcí volného hydroxyly THP-skupinou. Derivatizace thieno[3,2-b]thiofenu v poloze 5 byla provedena převedením substrátu na lithnou sůl, která byla alkylována THPO-chráněným decylbromidem. Ramena budou k jádru připojena acylační reakcí decyloxybenzoylchloridy. Dimerizace molekuly bude provedena acylací malonyldichloridem.



## Derivatizace horního okraje thiacalix[4]arenu a následné intramolekulární přemostění

Autor: Victoria Tarus  
 Ročník: M1  
 Ústav: Organické chemie  
 Školitel: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.

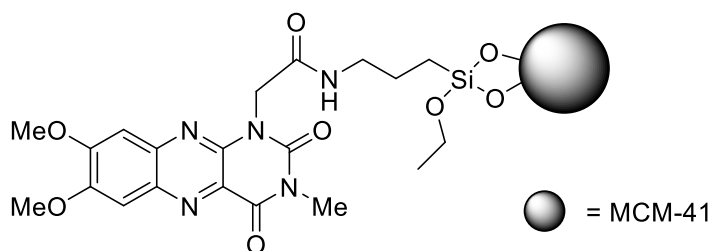
V naší skupině byla v nedávné době publikována unikátní metoda přípravy intramolekulárně přemostěných calixarenů, avšak přemostění thiacalix[4]arenů nebylo dosud zkoumáno. K tomuto účelu bylo připraveno několik derivátů thiacalix[4]arenů v *konické* konformaci, nesoucích funkční skupiny (např.  $-\text{CHO}$ ,  $-\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $-\text{CH}(\text{OH})\text{Ph}$  atd.) v *meta*- a v *para*-poloze na horním okraji molekuly. Požadované přemostěné látky s jedinečnou strukturou a zafixovaným rigidním skeletem byly získané reakcí s Eatonovým činidlem. V průběhu tohoto výzkumu byla dále objevena unikátní regioselektivita při *ortho*-lithiační reakci, která dosud nebyla v literatuře popsána. *Ortho*-lithiace umožňuje jednokrokové zavedení různých derivátů do *meta*-polohy thiacalixarenu a tím otevírá široké možnosti využití těchto thiacalixarenů, například jako inherentně chirální receptory.



## Heterogenně katalyzované [2+2] fotocykloadice

Autor: Jessica Špačková  
 Ročník: M1  
 Ústav: Organické chemie  
 Školitel: Ing. Eva Svobodová, Ph.D.

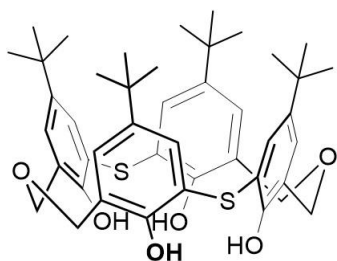
V naší laboratoři byla vypracována efektivní metoda pro fotoinicované [2+2] cykloadice s využitím derivátů flavinu. Tyto reakce byly prováděny v homogenním prostředí, kdy následně bylo nutné katalyzátor z reakční směsi odstranit sloupcovou chromatografií. Navázáním fotochemicky aktivních molekul



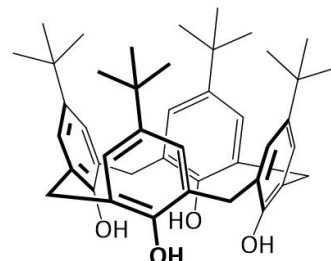
alloxazinu na povrch křemičitých nanočástic MCM-41 byl připraven nový heterogenní katalyzátor, jehož hlavní výhodou je zejména jeho snadná separace z reakční směsi - pouze filtrací. S pomocí tohoto katalyzátoru a viditelného světla byla provedena série reakcí na substrátech rozdílných elektronových vlastností za zisku cykloaduktů ve vysokém výtěžku a přijatelné čistotě.

## Syntéza calix[4]arenů se smíšenými můstkovými skupinami

Autor: Daniel Kortus  
Ročník: B3  
Ústav: Organické Chemie  
Školitel: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.



Calix[4]areny se smíšenými můstkovými skupinami vznikají nahrazením methylenových spojek mezi jednotlivými fenolickými jádry calix[4]arenu spojkami sulfidickými či dimethylenetherickými.



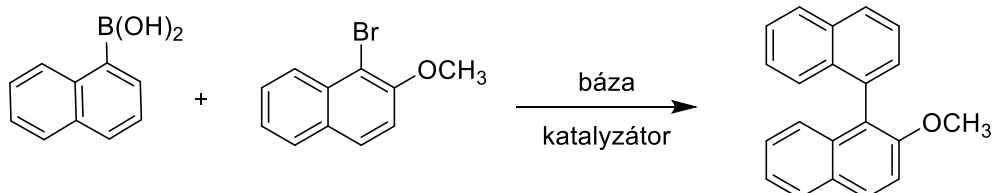
Tyto exotické sloučeniny jsou na poli supramolekulární chemie

neprozkoumaným územím, je však zřejmé, že záměny methylenových můstků mají razantní dopad na vlastnosti celého makrocyclu – od velikosti kavity přes flexibilitu a komplexační vlastnosti až po reaktivitu. Cílem mé práce je syntéza takovýchto smíšených calix[4]arenů a následné studium jejich struktury a dynamického chování. Svou snahu soustředím na studium chemických a fyzikálních vlastností těchto pozoruhodných látek a na jejich možnou aplikaci v praxi.

## Príprava substrátov pre enantioselektívny Suzukiho-Miyaurov cross-coupling

Autor: Michal Bobek  
Ročník: B2  
Ústav: Organickej chémie  
Školitel: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

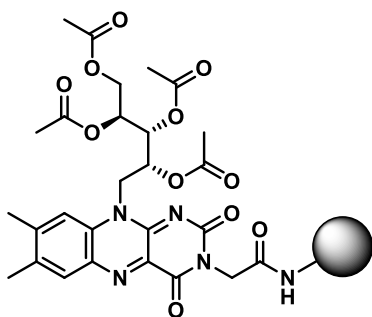
V našom laboratóriu sa snažíme pripraviť enantioselektívne katalyzátory pre Suzukiho-Miyaurov cross-coupling. Vhodnou modelovou reakciou pre testovanie týchto katalyzátorov je príprava axiálne chirálnych binaftylových derivátov. Moja práca spočívala v príprave substrátov pre túto reakciu. Pripravil som naftylboronovú kyselinu a 1-brom-2-methoxynaftalen, ktoré som ďalej nechal reagovať s komerčným katalyzátorom v rôznom bazickom prostredí. V prvom prípade som použil  $K_2CO_3$ , v druhej reakcii KOH a nakoniec  $t$ -BuOK. V prvých dvoch prípadoch som dosiahol konverziu 100 %, zatiaľ čo pri použití  $t$ -BuOK sa katalyzátor rozložil a dosiahol som len 62% konverzie.



Sekce : Organická chemie B1

## **Využití materiálu MCM-41 pro přípravu heterogenních fotokatalyzátorů**

Autor: Martin Kurfiřt  
Ročník: B3  
Ústav: Organické chemie  
Školitel: Ing. Eva Svobodová, Ph.D.



V posledních letech jsou, z důvodu nízké ceny, jednoduchého použití a šetrnosti k životnímu prostředí významně zkoumány fotokatalytické systémy založené na organických barvivech a viditelném světle. Imobilizace fotoaktivních molekul katalyzátoru na vhodný nosič vede k dalšímu zjednodušení fotokatalytického systému. Má práce je zaměřena na přípravu heterogenních fotokatalyzátorů na bázi eosinu yellowish a riboflavin tetraacetátu. Jejím cílem je tyto látky imobilizovat na částicích materiálu MCM-41, který se pro

tento účel jeví jako velice vhodný a to hlavně z důvodu jeho stability, transparentnosti a velkého měrného povrchu. Součástí mé práce bylo také testování připravených heterogenních katalyzátorů v modelových reakcích.

Sekce : Organická chemie B1

## **Příprava merkapturových kyselin odvozených od aromatických aminů a nitroaromátů**

Autor: Michaela Pechová  
Ročník: B3  
Ústav: Organické chemie  
Školitel: doc. Ing. Igor Linhart, CSc.

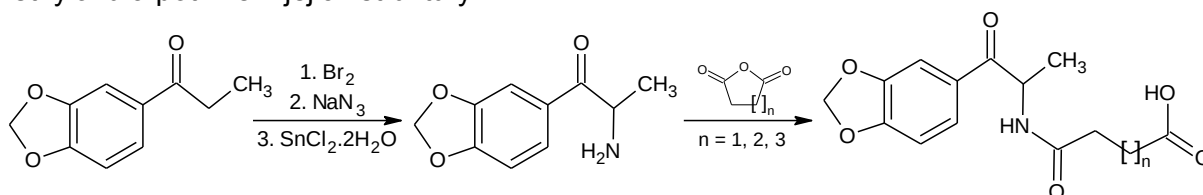
Aromatické aminy a nitroaromáty se v organismu metabolicky aktivují na reaktivní arylnitreniové ionty, které se vážou na nukleofilní centra v DNA a podléhají dalšímu metabolismu až na *N*-acetyl-*S*-aminoarylcysteiny, aminoarylmerkapturové kyseliny. Série methyl-nitroarylmerkapturátů odvozených od methyl- a dimethylanilinů, byla připravena reakcemi methyl- a dimethylfluor-nitrobenzenů s methylesterem *N*-acetyl-L-cysteinu v přítomnosti báze. Methylové skupiny působí na aromatické jádro kladným indukčním efektem a značně snižují efektivitu aromatické nukleofilní substituce. Po zvýšení teploty a prodloužení reakční doby se výtěžnost těchto reakcí zvýšila. Výchozí komerčně nedostupný 1-fluor-2-methyl-4-nitrobenzen byl připraven tepelným rozkladem příslušné diazoniové soli. Podmínky rozkladu byly optimalizovány k dosažení vysokého výtěžku. Připravené látky budou převedeny na příslušné aminoarylmerkapturové kyseliny redukcí nitroskupiny vodíkem na palladiu a hydrolyzou esteru.

Sekce : Organická chemie B1

## Syntéza normethylonu a jeho konjugátů s dikarboxylovými kyselinami

Autor: Veronika Dvořáčková  
Ročník: B3  
Ústav: Organické chemie  
Školitel: Ing. Michal Himl, Ph.D.

Normethylon je základní metabolit methylonu. Methylon patří mezi tzv. „nové syntetické drogy“, deriváty katinonu. Řadí se tedy mezi psychotropní substance, které se využívají jako náhrada za drogy taxativně zakázané. Cílem práce bylo připravit normethylon a jeho tři amidické adukty (konjugáty) s kyselinou jantarovou, glutarovou a adipovou, jako pravděpodobné metabolity methylonu z biotransformace 2. fáze. Připravené látky byly využity v rámci metabolické a farmakokinetické studie na potkanech pro identifikaci metabolitů methylonu a potvrzení jejich struktury.

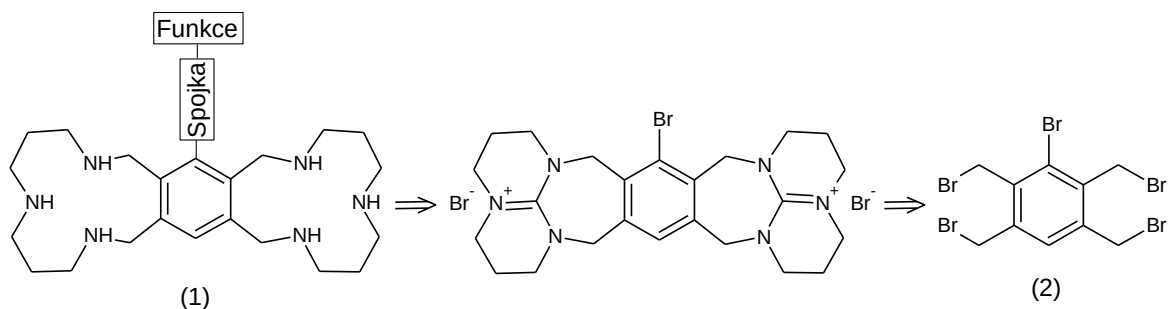


Sekce : Organická chemie B1

## Syntéza 3-brom-1,2,4,5-tetrakis(brommethyl)benzenu

Autor: Vít Kotrbatý  
Ročník: B3  
Ústav: Organické chemie  
Školitel: doc. Dr. Ing. Jana Hodačová

V naší laboratoři se zabýváme syntézou makrocyclických molekul obecné struktury (1), jejichž zinečnaté a měďnaté komplexy mohou sloužit jako modely metaloenzymů, schopné katalyzovat štěpení P-O vazby fosfodiesterů. Cílem mé práce je najít optimální syntetickou cestu pro přípravu prekursoru (2), který je poté možno převést sekvencí reakcí na sloučeninu (1). Dostupné výchozí látky pro syntézu sloučeniny (2) jsou duren a benzen-1,2,4,5-tetrakarboxylová kyselina. Budou prezentovány 3 alternativní postupy pro přípravu prekursoru (2).



## Nukleofilní tetrafluorethylace s využitím *in situ* vytvořených organohorečnatých činidel

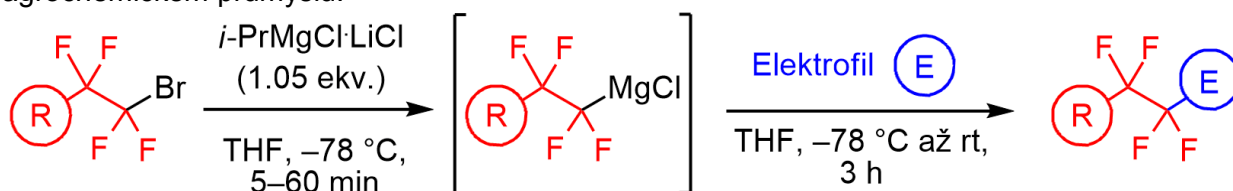
Autor: Alena Budinská

Ročník: B3

Ústav: Organické chemie a biochemie AV ČR, Ústav organické chemie

Školitel: Ing. Petr Beier, Ph.D.; prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Práce se zabývá přípravou substituovaných organohorečnatých činidel  $R-CF_2CF_2-MgCl$ , která jsou *in situ* generována z výchozích bromidů  $R-CF_2CF_2-Br$  reakcí s  $i-PrMgCl \cdot LiCl$ . Po optimalizaci podmínek byla tato činidla testována v reakcích s širokou škálou elektrofilů, např. aldehydy, ketony, oxidem uhličitým, cyklickými sulfáty a sulfamidáty, *N*-sulfonyliminy, nitrony, diethyl-fosforochloridátem a nonaflylazidem. Na celkem 27 příkladech je ukázána nejen dobrá stabilita a vysoká reaktivita použitých činidel, ale také výborná selektivita metody, která toleruje mnoho funkčních skupin (např. nitroskupinu, esterovou skupinu či brom). Tento jednokrokový postup tak umožňuje přípravu látek nesoucích málo prozkoumané uskupení –  $CF_2CF_2-$ , které mohou sloužit jako potenciální stavební bloky ve farmaceutickém či agrochemickém průmyslu.



## Využití organocínitých sloučenin v calixarenové chemii

Autor: Anastasia Surina

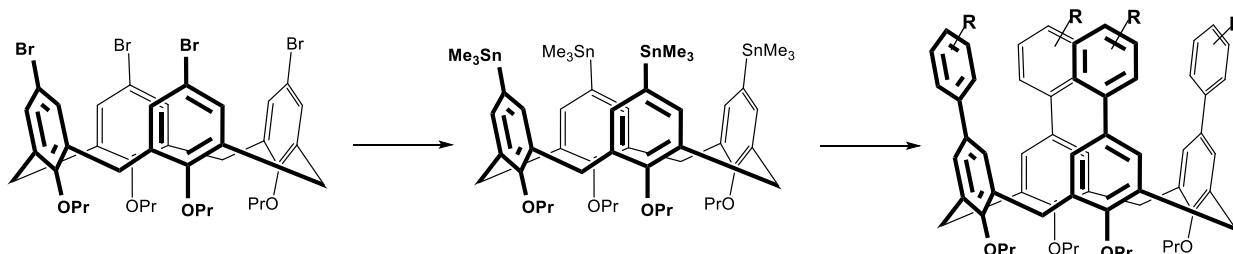
Ročník: B3

Ústav: Organické cheme

Školitel: Ing. Jiří Mikšátko

Zavedení organocínité skupiny na horní okraj calix[4]arenu výrazně rozšíří možnosti modifikace základního skeletu těchto makrocyclických látek. Tato práce se zabývá stannací horního okraje calix[4]arenu zafixovaném v *konické* a *1,3-střídavé* konformaci a využití těchto derivátů ke Stilleho cross-coupling reakcím. Na obou konformacích byly připraveny bis- a tetrakis(trimethylstannio) deriváty calix[4]arenu, které byly z reakční směsi jednoduše izolovány vysrážením v dobrých výtěžcích.

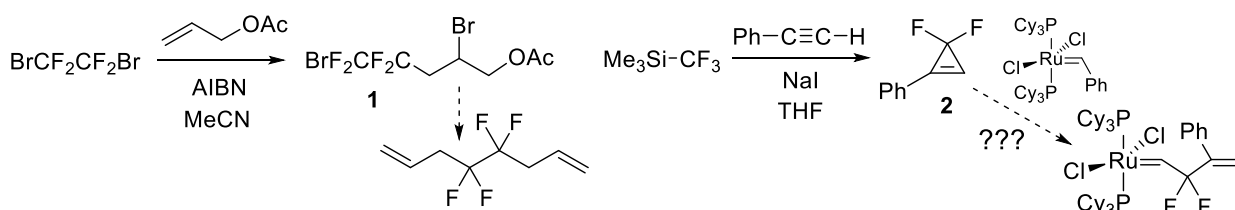
Na těchto látkách byly vyzkoušeny cross-coupling reakce Stilleho typu, které dále povedou k modifikaci kavity a zavedení různých funkčních skupin. Získané sloučeniny budou využity jednak k dalším derivatizacím těchto molekul a dále bude studována jejich schopnost vytvářet struktury typu MOF.



## Fluoralkeny pro metateze s uzavřením a otevřením cyklu

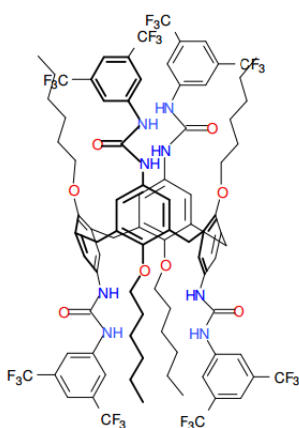
Autor: Ester Valentová  
 Ročník: B3  
 Ústav: Organické chemie  
 Školitel: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Zatímco metateze alkenů s uzavřením cyklu je účinnou metodou pro syntézu nových cyklických sloučenin, metateze alkenů s otevřením cyklu má za cíl získat nové typy dienů. Oba typy reakcí zatím prakticky nebyly využity v chemii polyfluorovaných sloučenin. Pro studium prvního typu reakcí jsem rozpracovala syntézu polyfluorovaného dienu a adicí 1,2-dibromtetrafluorethanu na allyl-acetát připravila odpovídající adukt **1**. Jako klíčový intermediát pro studium druhého typu reakcí jsem reakcí trimethyl(trifluormethyl)silanu (Ruppertova-Prakashova činidla) s fenyl-acetylenem získala 1-fenyl-3,3-difluorcyklopropen (**2**). Otevřením tohoto napnutého cyklu rutheniovými komplexy by měly vzniknout stabilní intermediární organokovové sloučeniny.



## Ureidoderiváty 1,3-alternujícího calix[4]arenu – univerzální lapače aniontů

Autor: Vojtěch Hamala  
 Ročník: B3  
 Ústav: Organické chemie  
 Školitel: Ing. Markéta Řezanková



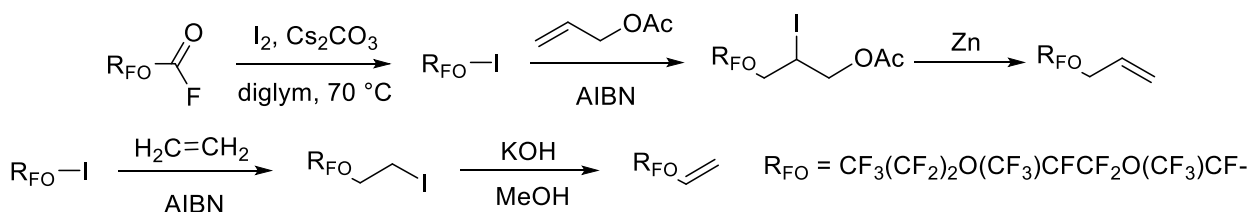
Calix[n]areny jsou makrocyclické sloučeniny, které mohou být použity jako molekulární lešení v supramolekulárních strukturách. Calix[4]areny se vyskytují ve 4 různých konformacích, předmětem této práce je 1,3-alternující isomer. Převedením calix[4]arenu na *p*-aminoderiváty a adicí na různě substituované fenylisokyanáty lze připravit *p*-ureidocalixareny, které jsou vhodnými receptory pro anionty.

Cílem této práce je příprava 1,3-alternujících ureido-receptorů z *p*-*tert*-butylcalix[4]arenu. Problémem 1,3-alternátů, bývá často nízká rozpustnost v organických rozpouštědlech. Z tohoto důvodu byly k substituci na atomech kyslíku využity hexylové skupiny. Komplexační vlastnosti připravených receptorů vůči vybraným aniontům budou zkoumány pomocí <sup>1</sup>H NMR titrací.

## Polyfluorpolyoxaalkeny ako substráty pre metatézu alkenov

Autor: Róbert Obertík  
 Ročník: B3  
 Ústav: Organickej chémie  
 Školiteľ: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Zkřížená metatéza alkénov je výhodnou metódou pre prípravu vysoko fluorovaných diblokových zlúčenín s potenciálnymi medicckými aplikáciami. Zlúčeniny modifikované perfluorpoly-etherovými reťazcami sú prekvapivo fluorofilnejšie než analogické polyfluoralkylované látky. Cieľom mojej práce preto bola príprava polyfluorpolyoxaalkénov ako kľúčových stavebných blokov pre metatézy alkénov. V prvom kroku som študoval transformáciu perfluor-2,5-dimethyl-3,6-dioxanonanoylfluoridu na perfluor-2-jod-5-methyl-3,6-dioxanonan. Vzniknutý jodpolyfluor-polyether som v druhom kroku podrobil radikálovej adícii na ethén a allylacetát. Produkty som s výhodou izoloval nízkoteplotnou fluorovou extrakciou pomocou hydrofluoretheru HFE 7100. V poslednom kroku som sa venoval elimináciám na cieľové substráty.



## Deriváty chinazolinu: nová syntéza ardeeminu a jeho analogů

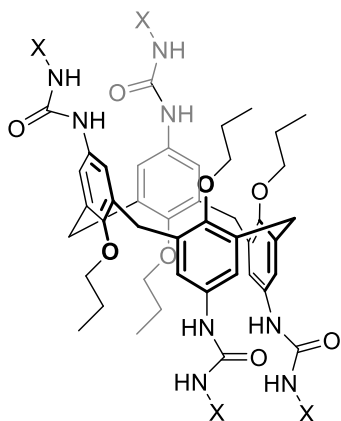
Autor: Václav Chmela  
 Ročník: B3  
 Ústav: Organické chemie a biochemie AV ČR  
 Školiteľ: Ullrich Jahn, Dr. habil.

Deriváty chinazolinu jsou rostoucí skupinou alkaloidů, které mají různou biologickou aktivitu.<sup>[1]</sup> Biosynteticky jsou tvořeny z tryptofanu a anthranilové kyseliny se začleněním dalších jednotek aminokyselin. Důležité je, že některé z nich vykazují rezistenci k antibiotikům či kanceroterapeutikům. Díky tomu je možné podávat léčivo v nižších koncentracích, což vede ke zvýšenému zájmu o nové syntetické postupy v chemii chinazolinu. Náš přístup využívá unikátní silikagelem zprostředkovanou dvojistou kondenzaci, kterou jsme s úspěchem použili ke zkrácení totální syntézy ardeeminu.

[1] Kshirsagar, U. A. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 9336-9352.

## Nové deriváty calixarenů v 1,2-alternující konformaci

Autor: Tereza Horáčková  
 Ročník: B3  
 Ústav: Organické chemie  
 Školitel: Ing. Markéta Řezanková



Calix[4]areny mohou být stabilizovány ve čtyřech základních konformacích: kónické, částečně kónické, 1,2-střídavé (1,2-alternující) a 1,3-střídavé. Právě calixareny v 1,2-alternující konformaci jsou ze všech konformerů nejméně dostupné a dosud nebyly dostatečně prozkoumány. Ze základního calix[4]arenu vznikají protočením dvou sousedních fenolických podjednotek kavitou makrocyklu a zastavením této rotace alkylací hydroxylových skupin dostatečně dlouhým alkylovým řetězcem.

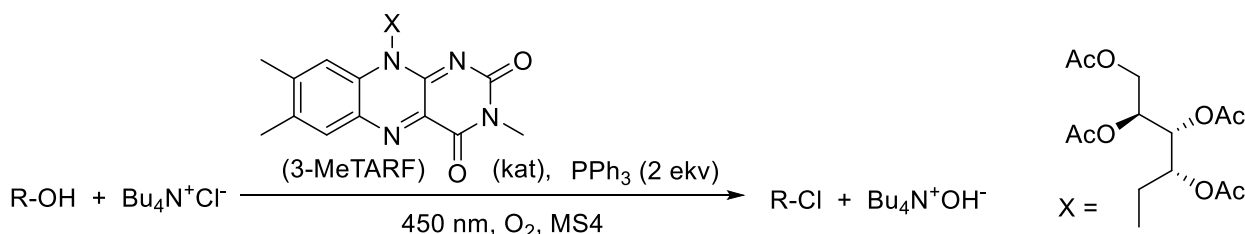
Tato práce je zaměřena na studium chování 1,2-alternátů a jejich možného využití. Derivatizací horního okraje byla připravena řada tetrasubstituovaných derivátů včetně tetranitrocalix[4]arenu, který byl následně zredukován na tetraaminoderivát. Z takto připravených látek byly reakcí s příslušným isokyanátem připraveny nové anionické receptory na bázi močovin. Díky jedinečnému tvaru kavity 1,2-alternátu očekáváme zajímavé komplexační vlastnosti (např. vznik komplexů 1:2), které budou v budoucnu zkoumány.

## Fotokatalytické substituce s využitím tetraacetylriboflavinu a trifenyfosfinu

Autor: Jitka Nykodemová  
 Ročník: B2  
 Ústav: Organické chemie  
 Školitel: doc. Ing. Radek Cibulka, Ph.D.; Ing. Michal März

Hydroxylová skupina je špatně odstupující skupinou, což představuje problém při přímých substitucích v molekulách alkoholů. Jednou z možností aktivace hydroxylové skupiny je využití trifenyfosfinu, jako je tomu v případě Mitsunobuovy či Appelovy reakce. Intermediátem je alkoxyfosfoniová sůl, ze které následně vzniká atakem nukleofilu produkt substituční reakce a trifenyfosfinoxid.

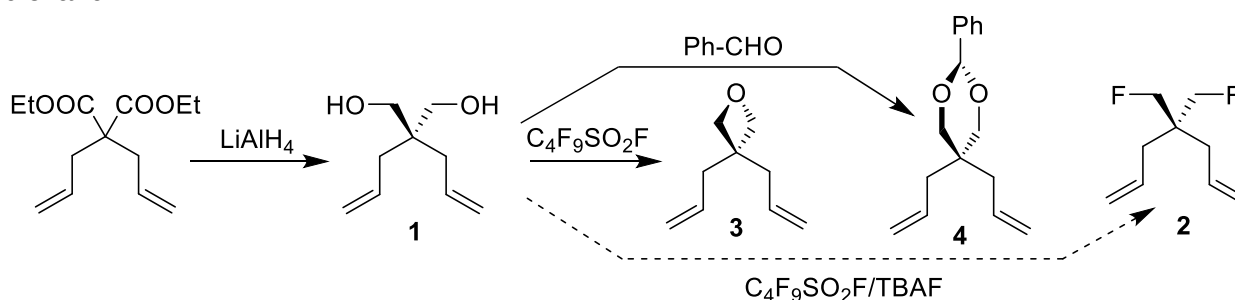
V naší laboratoři byl navržen systém využívající 3-methyl-tetraacetylriboflavin (3-MeTARF) jako fotokatalyzátor. Metoda byla testována na sirných derivátech při Mitsunobuových reakcích a pro chlorace alkoholů.



## Substráty pro RCM na bázi 2,2-diallylpropan-1,3-diolu

Autor: Ondřej Pleskač  
 Ročník: B2  
 Ústav: Organické chemie  
 Školitel: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

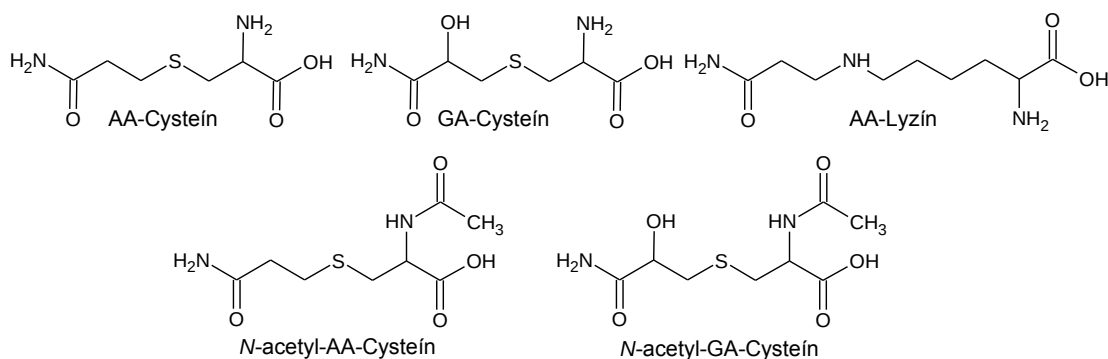
Diethyl-diallylmalonát a jeho alkylovaná analoga jsou typickými modelovými dieny pro metatezi alkenů s uzavřením cyklu (RCM, ring-closing metathesis). Současné teoretické studie ukázaly, že koordinace esterových funkcí k rutheniu může významně ovlivnit kinetiku této reakce. Difluordien **2** je nekoordinující dien, jehož průběh RCM by mohl být snadno sledován pomocí  $^{19}\text{F}$  NMR spektroskopie. Při pokusu o jeho syntézu jsem nejprve redukoval diethyl-diallylmalonát na diendiol **1**, jehož reakci s nonafluorbutanoylfluoridem jsem překvapivě získal diallyloxetan **3** jako hlavní produkt. Protekce diolu **1** benzaldehydem vedla k diallylovanému 1,3-dioxanu **4**.



## Syntéza referenčních standardů pro štúdium proteinových aduktů odvozených od akrylamidu

Autor: Hana Vachová  
 Ročník: B3  
 Ústav: Organické chemie  
 Školitel: doc. Ing. Igor Linhart, CSc.

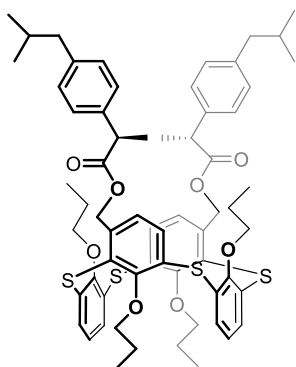
Akrylamid (AA) je mutagénny a karcinogénny priemyslový monomér. Vzniká tiež Maillardovou reakciou pri tepelnej úprave jedla a je súčasťou cigaretového dymu. Samotný AA ako aj produkt jeho metabolickej aktivity, glycidamid (GA) sa môže viazať na nukleofilné SH alebo  $\text{NH}_2$  skupiny aminokyselín v proteínoch. Cieľom mojej práce je syntetizovať adukty AA a GA s aminokyselinami cysteínom a lyzínom, ktoré môžu byť využité ako analytické štandardy v štúdiu aduktov s plazmatickými proteínmi a v biologickom monitorovaní expozície AA. Dosiaľ bolo pripravených 5 aduktov odvozených od AA:



Sekce : Organická chemie B2

## Rezoluce inherentně chirálních thiacalix[4]arenů

Autor: Lenka Krepsová  
Ročník: B3  
Ústav: Organické chemie  
Školitel: Ing. Ondřej Kunderát, Ph.D.



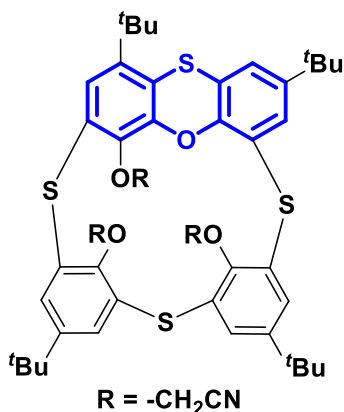
*Meta*-substituované thiacalix[4]areny jsou zajímavými inherentně chirálními výchozími látkami pro další syntézy. V současné době jsou získávány pouze ve formě racemických směsí, proto je pro jejich další využití důležité objasnit možnosti jejich rezoluce. Jedním z vhodných způsobů by mohla být jejich derivatizace za vzniku směsi diastereomerů s následnou separací pomocí sloupcové chromatografie, kterou se získají jednotlivé čisté diastereomery.

Cílem mé práce je příprava *meta*-substituovaných (thia)calix[4]arenů, jejich převedení na diastereomery esterifikací s použitím komerčně dostupné a chirálně čisté kyseliny. Následně bude provedena jejich izolace a ze získaných čistých diastereomerů odstraněna esterová skupina.

Sekce : Organická chemie B2

## Použití orientujících médií k určení prostorové struktury phenoxanthiniových thiacalix[4]arenových derivátů

Autor: Markéta Tichotová  
Ročník: B3  
Ústav: Organické chemie  
Školitel: Ing. Hana Dvořáková, CSc.



Cílem práce bylo využití metody měření residuálních dipolárních interakcí (RDC) k určení prostorové struktury dvou konformerů kyanomethoxy phenoxanthiniových thiacalix[4]arenů. Tato metoda se v posledních letech využívá v případech, kdy selhávají standardní metody na určování struktury, jako např. NOE,  $^3J$  interakční konstanty nebo rentgenostrukturní analýza.

Metoda měření RDC využívá anizotropní interakci, jejíž velikost pro danou CH vazbu přímo odpovídá orientaci této CH skupiny v magnetickém poli. RDC jsou pozorovatelné jen tehdy, když je analyt částečně orientovaný vzhledem k vnějšímu magnetickému poli tak, že výsledné štěpení je srovnatelné se skalárním. Částečného zorientování studovaných látek bylo dosaženo v roztoku kapalně krystalického poly- $\gamma$ -benzyl-L-glutamátu (PBLG).