



VYSOKÁ ŠKOLA
CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ
V PRAZE



ÚSTAV ORGANICKÉ CHEMIE STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE 2025

Čtvrtek 20. 11. 2025

08:45 – 09:05 Shromáždění členů komisí včetně zástupců sponzorů v laboratoři A (II. patro budovy A, příčná chodba N, místnost N08)

09:05 – 09:15 Zahájení a rozchod do jednotlivých poslucháren

09:15 – 11:30 Prezentace studentů v jednotlivých komisích:

09:15 – 10:15 First Session

10:15 – 10:30 Coffee Break

10:30 – 11:45 Second Session

11:45 – 12:10 Jednání jednotlivých komisí

12:30 – 13:50 Společné vyhlášení výsledků v laboratoři A

12:50 – 13:50 Prezentace sponzorů v laboratoři A

14:00 Oběd se zástupci sponzorů v restauraci Na Kotlářce

ZeNTIVA

OFICIÁLNÍ SPONZOR



DONAU LAB Prague
Member of LPPgroup

TAPI

TECHNOLOGY & API SERVICES

 **Mihulka**

Katchem


Cayman
PHARMA

Draslovka

Proxim

NEO
TEC

 **PRO.MED.CS**
Praha a.s.

 **helago**[®]

 **Metrohm**
Česká republika

Synthon

MERCK



BIOMEDICA

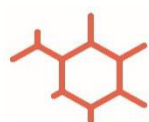
 **Kapaji**



Symeres
Making Molecules Matter. Together.



APIGENEX



SigutLabs



GALOCHROM

arxada



SHIMADZU
Excellence in Science



ZENTIVA

**Přinášíme zdraví a wellbeing pro více než
100 milionů lidí po celé Evropě.**

VYVÍJÍME



Inovujeme a hledáme nové způsoby výroby vysoce kvalitních a dostupných léků.

VYRÁBÍME



Přímo v Praze vyrábíme více než 1500 kvalitních generických léčivých přípravků.

SLOUŽÍME



Přinášíme zdraví a wellbeing pro všechny generace. Naším lékům ročně důvěřuje více než 100 milionů lidí po celé Evropě.

STARÁME SE



O naše lidi, naše partnery a naši planetu. Vytváříme skvělé místo pro práci.



Staňte se součástí našeho týmu. Nascanujte QR kód a prozkoumejte aktuálně otevřené pozice.

top
EMPLOYER

Česká republika
Czech Republic
2025

FOR A BETTER WORLD OF WORK



www.zentiva.cz

INOVACE V GENERIKÁCH: JAK MŮŽE CHEMIK MĚNIT SVĚT PACIENTŮ

S PAVLEM ŠEBKEM



Zentiva patří mezi největší výrobce léčiv v České republice. Každý rok přímo v Praze vyrobí téměř 140 milionů balení generických léků. Zentiva působí ve více než 30 evropských zemích, jejím srdcem ale zůstává Praha – nejen sídlo vedení firmy, ale také centrum pro výzkum a vývoj. Právě zde vznikají inovace, které posouvají generická léčiva o úroveň výš. Co obnáší vývoj generik a kde je prostor pro mladé chemiky a farmaceuty? Odpovídá Pavel Šebek, ředitel výzkumu a vývoje v Zentivě.

Proč by měli studenti chemie a farmacie přemýšlet o kariéře v generickém průmyslu?

Současný generický průmysl stojí na inovacích, které skutečně zlepšují život pacientů. Už dávno nejde jen o „kopírování“ originálních léčiv, ale o vytváření nových, dostupnějších a účinnějších řešení. Mladí odborníci zde mají obrovskou příležitost skutečně něco změnit.

Jak se tedy v generikách inovuje?

Inovace v generickém průmyslu probíhají na třech úrovních. Na první úrovni je cílem uvést generikum na trh co nejdříve po vypršení patentu originálního léčiva. To vyžaduje nalézt vlastní produktová a technologická řešení, která neporuší duševní vlastnictví třetích stran. Díky včasnému vstupu generického léčiva na trh se pak moderní terapie stávají dostupnější pro širší okruh pacientů. Druhá úroveň se zaměřuje na efektivnější

a udržitelnější výrobní procesy. Tyto inovace umožňují snížit výrobní náklady, ale zároveň i ekologickou stopu léčiva. Na třetí úrovni vytváříme novou přidanou hodnotu pro pacienta – hledáme způsoby, jak vylepšit existující terapie.

Co může být taková přidaná hodnota pro pacienta?

Zaměřujeme se například na eliminaci nežádoucích účinků, zvýšení klinické účinnosti, nové indikace pro existující molekuly, rychlejší nástup účinku, nebo naopak na protrahovaný účinek tam, kde je to pro pacienta vhodnější, popřípadě na změnu režimu podávání léčiva. Příkladem může být analgetikum, které dnes pacient bere každé čtyři hodiny. Lék jsme upravili tak, aby účinek nastoupil okamžitě a vydržel celých osm hodin. Pacient tudíž může v klidu prospat celou noc.

Takže inovace v generikách mají i sociální dopad?

Obrovský. Nejde jen o to, aby lék

fungoval. Například inovace vedoucí ke zlepšení adherence s medikací prokazatelně zlepšují terapeutický výsledek, snižují celkové náklady na léky či hospitalizace nebo operace, a tak šetří zdravotnímu systému značné množství prostředků.

Jak vypadá vývoj v Zentivě?

Právě dokončujeme rozšíření vývojových kapacit v Praze. Nyní máme v laboratořích 230 spolupracovníků a 20 kolegů pracuje v Ankleshwaru v Indii. Chystáme také další rozšíření vývojových kapacit otevřením nového vývojového centra. Pracovní prostředí je mezinárodní, pracovník jazykem je angličtina. Kromě generik spolupracujeme také s partnerskými startupovými firmami na vývoji originálních léčiv. Stále hledáme mladé talentované vědce, kteří mají ambici dělat špičkovou farmaceutickou vědu na světové úrovni.

Program jednotlivých sekcí:

Studenti magisterského programu:

Sekce: **Organická chemie M1**

posluchárna B25, 9:15 hod

Komise:

Předseda: doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.

Členové: Mgr. Roman Holakovský, Ph.D. - organizační tajemník
prof. RNDr. Jan Kotek, Ph.D. (PřF UK)
Ing. Aneta Rychtr (DonauLab)
Ing. Josef Zezula, Ph.D. (Zentiva)

Soutěžící:	09:15	Bc. Vojtěch Boháček M2
	09:30	Bc. Karla Hovorková M1
	09:45	Bc. Tereza Boušková M2
	10:00	Bc. Martina Wágnerová M1
	10:15	~ <i>Coffee Break</i> ~
	10:30	Bc. Jana Ferenczeiová M2
	10:45	Bc. Andrea Veselá M1
	11:00	Bc. Andrea Blahovcová M2
	11:15	Bc. Matěj Říha M2

Syntéza a charakterizace opticky aktivních spiropyranových fotopřepínačů s rigidní strukturou

Jméno: Bc. Vojtěch Boháček

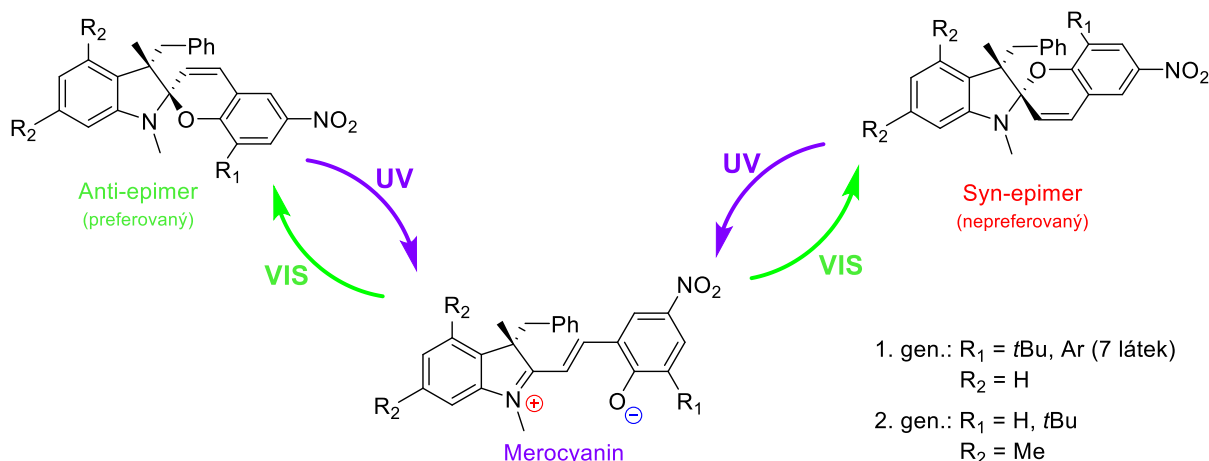
M2

Školitel: Ing. Jiří Tůma, Ph.D.

Spiropyranů jsou chytré organické materiály známé zejména jako fotopřepínače, tedy molekuly podléhající světlem řízené reverzibilní transformaci. Svoji pozornost si v dnešní době získávají hlavně proto, že během fotopřepínání mění nejen svoji geometrii, ale rovněž dochází i k zásadní změně polaritě molekuly.

Spiropyranů jsou zároveň nositelem chiralitě díky asymetrickému spiro-uhlíku. Izolace opticky čistého spiropyranu, který otevírá prostor pro novou dimenzi potenciálních aplikací, je však u běžných látek nemožná, jelikož samotná povaha fotochemického přepínání spiropyranů vede k jejich spontánní racemizaci. Naši strategií pro řešení tohoto problému je zavedení definovaného sekundárního centra chiralitě do polohy 3', čímž je získána dvojice stereoizomerů s rozdílnou relativní konfigurací (*anti*, *syn*). Rozdíl energií těchto epimerů poté definuje jejich relativní zastoupení. V krajním případě tak lze získat téměř výhradně jeden opticky čistý epimer.

Na základě dříve získaných výsledků (1. generace) byla připravena série spiropyranů 2. generace substituovaných v poloze 4'. Použitý strukturální rys má za následek zvýšení sterické repulze minoritního *syn*-epimeru, čímž dochází ke značnému navýšení diasteromerního poměru ($de = 86\%$) oproti dříve studovaným materiálům ($de \leq 58\%$).



Obrázek: Rovnováha epimerního páru spiropyranu.

Syntéza bisfenolů vhodných pro konstrukci oxacalixareнів

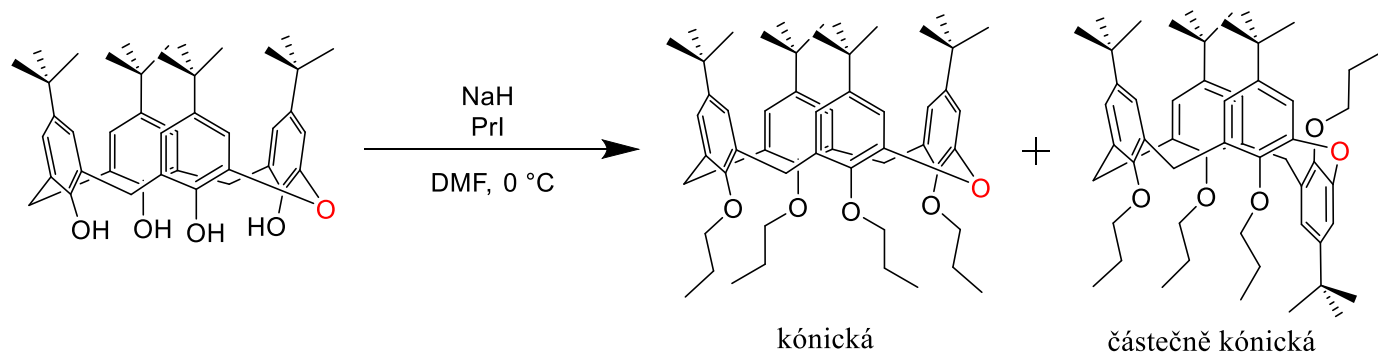
Bc. Karla Hovorková

M1

Školitel: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.

Calixareny jsou makrocyclické sloučeniny, které se široce uplatňují v supramolekulární chemii, a to především jako receptory pro anionty a kationty, ale i neutrální molekuly. Můstkové atomy mezi aromatickými jádry v calixarenech ovlivňují jejich geometrii a fyzikálně-chemické a komplexační vlastnosti.

Ve své práci se zabývám syntézou kyslíkatého dimeru a jeho následným využitím k přípravě calixarenu s kyslíkovým můstkem. Úspěšně byl připraven calixaren s jedním kyslíkovým můstkem, u něhož byla sledována dynamika pomocí teplotně závislé ^1H NMR spektroskopie. Následnou propylací tohoto makrocyclu vznikly dva konformery – kónický a částečně kónický – což představuje odlišné chování oproti běžným čtyřčlenným calixarenům.



Optimalizace přípravy 1,3-difluorfenylen-močovinového makrocyclu a studium jeho komplexace s dvojmocnými kovy

Bc. Tereza Boušková

M2

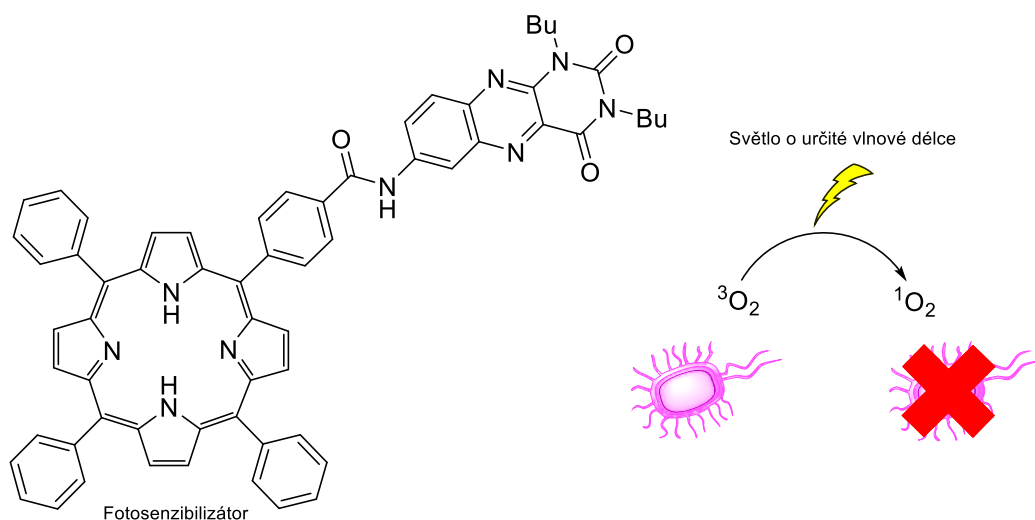
Školitel: Mgr. Roman Holakovský, Ph.D.

Fotodynamická terapie (PDT) představuje moderní a selektivní metodu léčby rakoviny, která je založena na kombinaci světla, fotosenzibilizátoru a molekulárního kyslíku.

Klíčovým prvkem PDT jsou fotosenzibilizátory, což jsou látky, které jsou schopné absorbovat světelnou energii a poté generovat reaktivní formy kyslíku, které následně způsobují destrukci nádorových buněk.

Mezi významné skupiny těchto látek patří například porfyriny, které díky své schopnosti absorbovat světlo ve viditelné oblasti a schopnosti přecházet do excitovaného stavu splňují podmínky pro využití ve fotodynamické terapii.

Na základě těchto poznatků byl navržen konjugát spojující porfyrinovou a flavinovou jednotku s cílem vytvořit nový a účinný fotosenzibilizátor. Tato práce se zabývá studiem a optimalizací možných syntetických cest pro přípravu tohoto konjugátu.



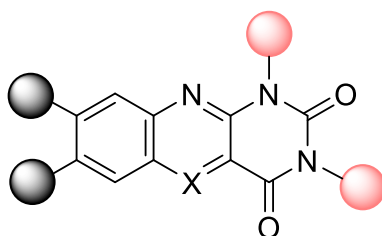
Polycyklické vodorozpustné redoxne aktívne zlúčeniny pre aplikácie v RFB

Bc. Martina Wágnerová

M1

Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Redoxné prietokové batérie (redox flow batteries - RFBs) predstavujú perspektívne riešenie pre dlhodobé skladovanie energie. V posledných rokoch sa do popredia výskumu čoraz viac dostávajú organické látky využívané ako elektrolyty, keďže ponúkajú výhody v podobe nižších nákladov, vyššej bezpečnosti a environmentálnej udržateľnosti. Pre efektívnu aplikáciu organických látok vo vodných redoxných prietokových batériách je však nevyhnutné zabezpečiť ich dobrú rozpustnosť vo vodnom prostredí, čo je možné dosiahnuť vhodnou funkčnou modifikáciou ich skeletu. Medzi redoxne aktívne zlúčeniny s veľkým potenciálom patria aj deriváty alloxazínu, ktoré vynikajú priamočiarou syntézou a pomerne jednoduchou modifikáciou ich základného skeletu. V tejto práci som vyvinula syntetické postupy na prípravu série alloxazínových derivátov obsahujúcich hydrofilné skupiny, ktoré zabezpečujú ich rozpustnosť v bázických vodných roztokoch. Všetky pripravené látky som charakterizovala pomocou NMR spektroskopie, hmotnostnej spektrometrie a UV-VIS spektroskopie. Porovnanie ich redoxných vlastností na základe elektrochemických meraní poskytlo cenné údaje pre ich ďalšie uplatnenie v RFB technológiách.



Design and Synthesis of Novel Degraders Targeting the Enterovirus 2C protein

Bc. Jana Ferenczeiová

M2

Supervisor: prof. Andrea Brancale, Ph.D.

Enteroviruses are small, non-enveloped RNA viruses from the *Picornaviridae* family that cause a wide spectrum of human diseases, ranging from mild respiratory infections to myocarditis and aseptic meningitis. Despite their clinical relevance, no specific antiviral therapy is currently available.

This work focuses on the synthesis of novel PROTAC molecules designed to induce degradation of the viral 2C protein, which fulfils multiple essential functions during the enterovirus life cycle. These bifunctional compounds follow the common PROTAC concept, consisting of two ligands connected by a variable chemical linker. As illustrated in Figure 1, two distinct structural cores serve as ligands binding to the protein of interest, while the E3 ligase–recruiting ligand is represented by lenalidomide (3) or pomalidomide (4), depending on the analogue.

During the synthesis of different analogues, several synthetic strategies were used. Molecule 1 was prepared via a nucleophilic substitution under Mitsunobu reaction conditions, while the synthesis of molecule 2 involved the introduction of a pyrrole moiety. The final PROTAC molecules were obtained using a copper-catalysed click reaction.

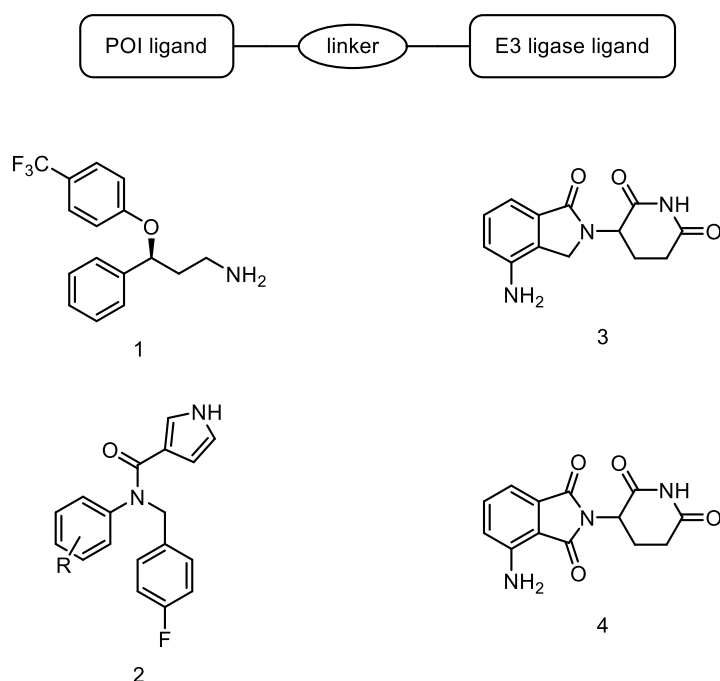


Fig.1 General structure of PROTAC compounds

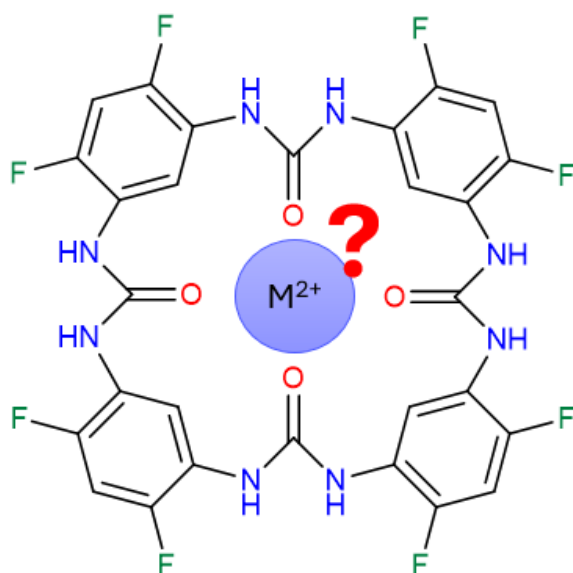
Optimalizace přípravy 1,3-difluorfenylen-močovínového makrocyklu a studium jeho komplexace s dvojmocnými kovy

Bc. Andrea Veselá

M1

Školitel: Ing., Bc. Michal Himl, Ph.D.

Fenylen-močovínové makrocykly se vyznačují vysokou symetrií, neutrálním charakterem a výraznou schopností komplexace iontů. Tato práce se věnuje optimalizaci syntézy 1,3-difluorfenylen-močovínového makrocyklu, který byl již dříve připraven v rámci diplomové práce. Důraz byl kladen na zefektivnění jednotlivých kroků a zkrácení celkové syntetické cesty. V závěru byl realizován kvalitativní experiment komplexace makrocyklu s vybranými dvojmocnými kationty.



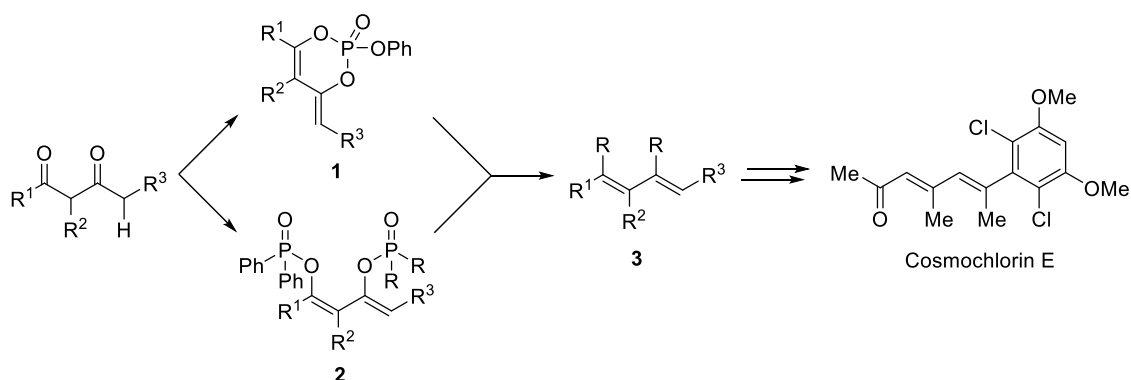
Stereo a regioselektivní příprava 1,3-dienyl-bisfosfátů a fosfinátů

Bc. Andrea Blahovcová

M2

doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D.

Konjugované dieny představují významný motiv, který se vyskytuje v celé řadě biologicky aktivních sloučenin a látek, které byly izolovány z přírodních zdrojů. Biologicky aktivní dien je například trichostatin A, který je známý jako inhibitor histon deacetylázy. Cosmochlorin E byl izolován z *Phomopsis* sp. N-125. Proto jsem se ve své práci zaměřila na vypracování efektivního stavebního postupu pro přípravu konjugovaných dienů, který vychází z 1,3-dionů. Pro úspěšnou syntézu konjugovaných dienů jsem zvažovala přípravu cyklického fosfátu **1** a acyklického bisfosfinátu a fosfato-fosfinátu **2**. Pro přípravu výchozích sloučenin **1,2** byla použita enolizačně-fosforylační sekvence. U doposud neznámých sloučenin **1,2** bylo studováno jejich chování v cross-coupling reakcích, s cílem získat přístup ke konjugovaným dienům, respektive cosmochlorinu E.



Syntéza sloučenin typu PROTAC cílících na komplex Arp2/3

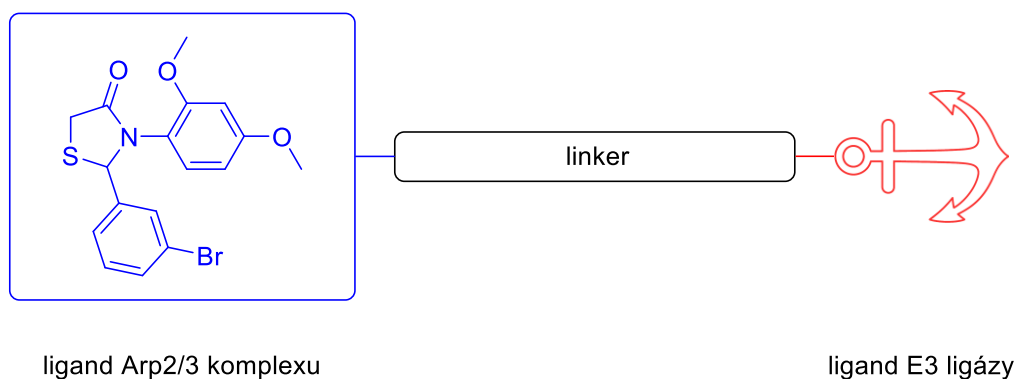
Bc. Matěj Říha

M2

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

PROTACs (Proteolysis Targeting Chimeras) jsou heterobifunkční molekuly, které využívají buněčný ubikvitin-proteazomový systém (UPS) k cílené degradaci proteinů. Tento slibný koncept, který v posledních 10 letech zažívá prudký rozvoj, přináší mnoho výhod oproti klasickým nízkomolekulárním inhibitorům (SMIs), např. vyšší selektivitu, překonání lékové rezistence či možnost ovlivnění dosud těžko farmakologicky zasažitelných cílů.

Cílem této práce je syntéza série PROTAC sloučenin cílících na komplex Arp2/3 – bílkovinný komplex, který hraje roli v regulaci a větvení aktinového cytoskeletu a jako takový má zásadní místo v buněčné motilitě a migraci. Série látek je pak zamýšlena jako možná migrastatika – tj. látky bránící rakovinným buňkám v migraci z místa primárního nádoru. Strukturním základem série je CK-869, známý inhibitor Arp2/3 komplexu využívaný pro výzkum buněčného skeletu, společně s běžnými ligandy E3 ligáz. Tyto části pak budou propojeny flexibilními linkery různé délky.



Obr. 1: Schematický náčrt připravovaných sloučenin typu PROTAC

Sekce: **Organická chemie M2**
posluchárna A243, 9:15 hod

Komise:

Předseda: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.

Členové: Ing. Michal Himl, Ph.D. - organizační tajemník
doc. Ing. Stanislav Rádl, CSc. (Zentiva)
Ing. Martin Valík, Ph.D. (Teva)
Ing. Petr Polášek (LZ Draslovka)

Soutěžící:	09:15	Bc. Václav Hron M1
	09:30	Bc. Miroslav Stroka M2
	09:45	Bc. Livia Platková M1
	10:00	Bc. Marek Bříza M2
	10:15	~ <i>Coffee Break</i> ~
	10:30	Bc. Ondřej Florián M2
	10:45	Bc. Lukáš Smejkal M1
	11:00	Bc. Jakub Janáč M2
	11:15	Bc. Jan Mikuláščík M2

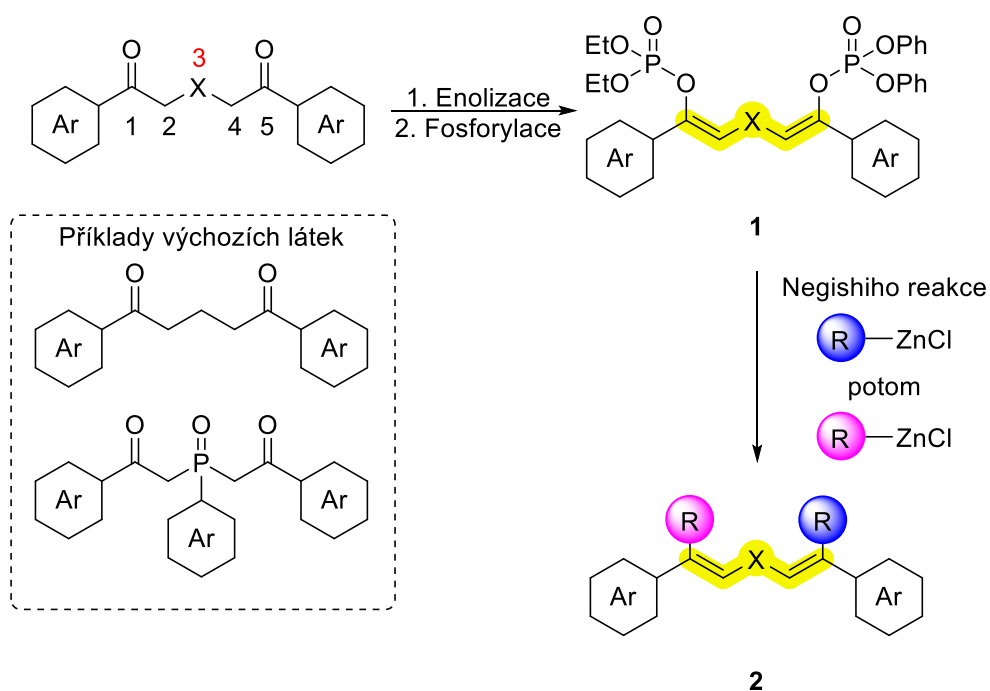
Modulární syntéza 1,4-dienů

Bc. Václav Hron

M1

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

Motiv 1,4-dienů, takzvaných skipped dienů, se vyskytuje v celé řadě přírodních látek, včetně alkaloidů a mastných kyselin, a objevuje se také ve strukturách metabolických meziproduktů. Známé postupy vhodné pro přípravu 1,4-dienů zahrnují olefinační, cykloadiční a cross-coupling reakce. Můj přístup k syntéze 1,4-dienů, včetně jejich heteroderivátů, využívá specifickou reaktivitu bisvinyl-fosfátů a fosfinátů. Tyto prekurzory jsou nejprve připravovány enolizací a následnou stereoselektivní fosforylací. U vzniklých bisvinyl-fosfátů jsou diethyl- a difenyl-fosfátové skupiny chemoselektivně nahrazeny pomocí Negishiho reakce. V rámci prezentace bude diskutován vliv reakčních podmínek a struktury substrátů na přípravu fosfátů **1** a odpovídajících 1,4-dienů **2**.



Asymmetric Total Synthesis of Natural Polyphenols

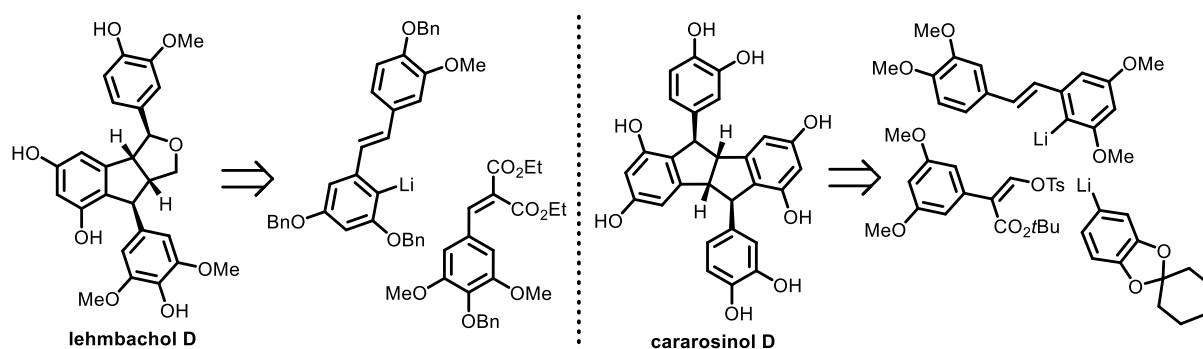
Bc. Miroslav Stroka

M2

Supervisor: Dr. habil. Ullrich Jahn

Stilbene-type natural products represent a diverse class of secondary metabolites that are widely distributed throughout the plant kingdom.¹ The members of this class of natural products exhibit a broad range of pharmacological properties,¹ particularly lehm bachol D and cararosinol D were identified to have moderate anti-inflammatory properties.^{1,2} Only sparse quantities of these natural products were isolated from Nature,^{3,4} thus, a detailed biological evaluation remains limited. Therefore, a rapid access to practical amounts is demanded.

Herein, a strategy employing asymmetric copper-free conjugate addition and single-electron oxidation reactions has been successfully applied to the total syntheses of lehm bachol D and cararosinol D.



Scheme 1: Retrosynthetic analysis of lehm bachol D and cararosinol D.

References:

- [1] Huong, N. T.; Hop, N. Q.; Duy, D. A.; Son, N. T. *Fitoterapia* **2025**, *182*, 106461.
- [2] Pan, L.; Zhang, T.; Yu, M.; Shi, M.; Jia, X.; Jia, X.; Zou, Z. *J. Ethnopharmacol.* **2021**, *280*, 114134.
- [3] Yang, G.-x.; Zhou, J.-t.; Li, Y.-z.; Hu, C.-q. *Planta Med.* **2005**, *71*, 569.
- [4] Kawazoe, K.; Shimogai, N.; Takaishi, Y.; Rao, K. S.; Imakura, Y. *Phytochemistry* **1997**, *44*, 1569.

Synthesis of novel BCL3 inhibitors

Bc. Livia Platková

M1

Supervisor: Prof. Andrea Brancale

The main goal of this work was the synthesis of different analogues of a small-molecule inhibitor that prevents the protein–protein interaction between BCL3 and p50. This interaction is responsible for DNA transcription and it is connected to the promotion of metastasis in cancer.

This inhibitor is derived from anthranilic acid and a substituted benzaldehyde. The analogues centre around the carbonyl groups, more specifically how the exchange of an amide group for an amino group influences the biological activity. The first family of molecules was successfully synthesised and sent for testing. Four different attempts were made to obtain the second family of derivatives, of which the last one resulted in the successful isolation of the final compound.

Alternative applications of photocatalysis

BSc. Marek Bříza

M2

Školitel – Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

- Dle domluvy konfidence

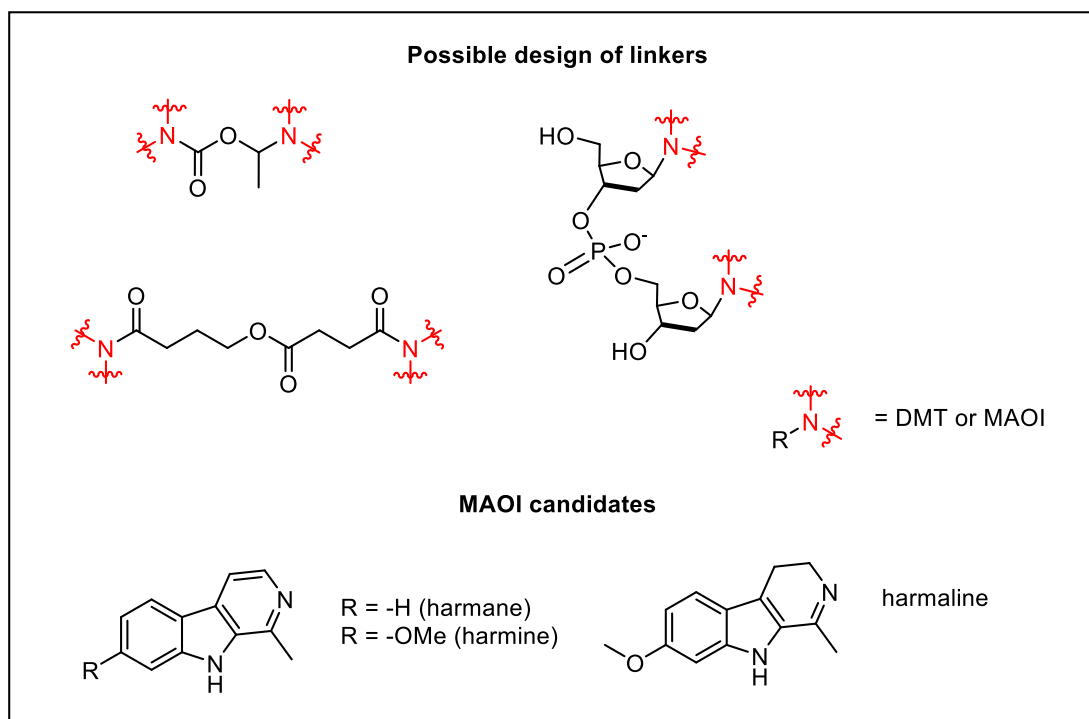
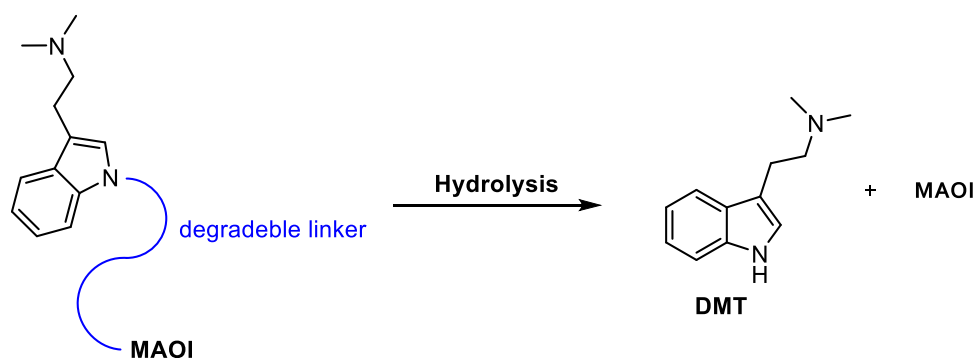
Synthesis of conjugates of dimethyltryptamine and MAO inhibitors with use of hydrolytically labile linkers

Bc. Ondřej Florián

M2

Školitel: Ing. Radek Jurok, Ph.D.

Dimethyltryptamine (DMT) is a psychoactive hallucinogenic compound that has gained recent attention due to its potential application as a therapeutic agent in psychiatry. When DMT is ingested orally, it is nearly inactive due to its rapid metabolism by the enzyme monoamine oxidase (MAO) in GIT and liver. When DMT is combined with monoamine oxidase inhibitors (MAOIs), it becomes orally active. This work focuses on the design and laboratory synthesis of conjugates linking DMT and MAOIs. When the conjugate is hydrolyzed, it releases active the pharmaceutical ingredients. The design of the linker aims for controlled release of pharmaceutically active ingredients, a non-toxic profile and good storage stability. This work also includes measuring the kinetics of DMT and MAOIs release in a stomach-simulated environment.



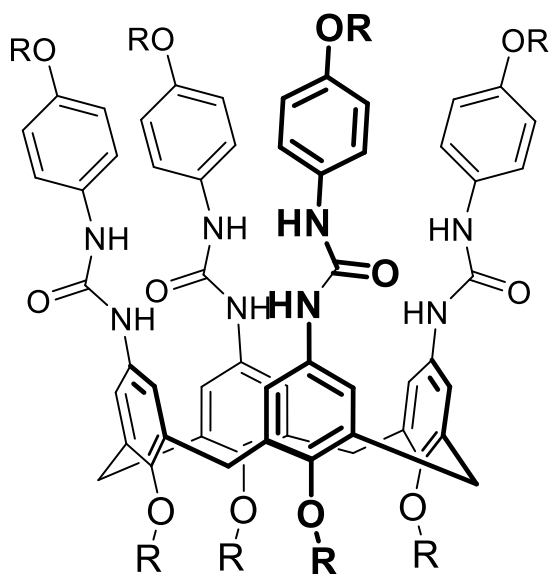
Syntéza calixarenů nesoucí ureidoskupiny pro studium jejich dimerizace a komplexačních vlastností

Bc. Lukáš Smejkal

M1

Školitel: Ing. Ondřej Kunderát, Ph.D.

Močovinové skupiny jsou schopné interagovat s anionty, v kombinaci s calixarenovou strukturou jsou poté schopny v kavitě zachytit i neutrální částice mj. léčiva. Při jejich přípravě je využita malonesterová syntéza pro tvorbu alkylového řetězce, který bude následně napojen na aminofenol. Na horní okraj calixarenu bude zavedena amino skupina, ta bude poté tvořit močovinové uspořádání s alkylovaným aminofenolem. U takto připravených calixarenů budou zkoumány komplexační vlastnosti léčiv a schopnost vytvářet vodíkové můstky a jiné nevazebné interakce.



Versatile synthesis of aminoalcohols as prominent scaffolds in biologically active molecules

Bc. Jakub Janáč

M1

Školitel : Ing. Petra Cuřínová, Ph.D.

Vicinal aminoalcohols represent a key structural motif found in numerous pharmaceutically active compounds. They serve as versatile building blocks in the synthesis of therapeutics with diverse pharmacological profiles, including cardiovascular, antiasthmatic, and antimalarial drugs. This functional group is also present in essential biomolecules such as the hormone adrenaline and the neurotransmitter acetylcholine, highlighting its importance in human physiology.

In this work, we report the synthesis of compounds featuring a variably substituted 1-aryloxy-3-aminopropan-2-ol scaffold (Fig. 1), used as anticancer compounds. This motif is derived from an epoxide precursor. Our initial hit compound contained a benzene ring bearing an electron-donating substituent (EDG), allowing straightforward epoxide introduction through alkylation of the parent phenol with epichlorohydrin. Subsequent studies revealed that incorporating an electron-withdrawing (EWG) group significantly enhanced biological activity. This required the development of an alternative synthetic strategy involving the introduction of an allyl group, oxidation to the corresponding iodohydrine, and cyclization to form the desired epoxide. The second method enables access to a broader range of derivatives, facilitating exploration of their structure–activity relationships.

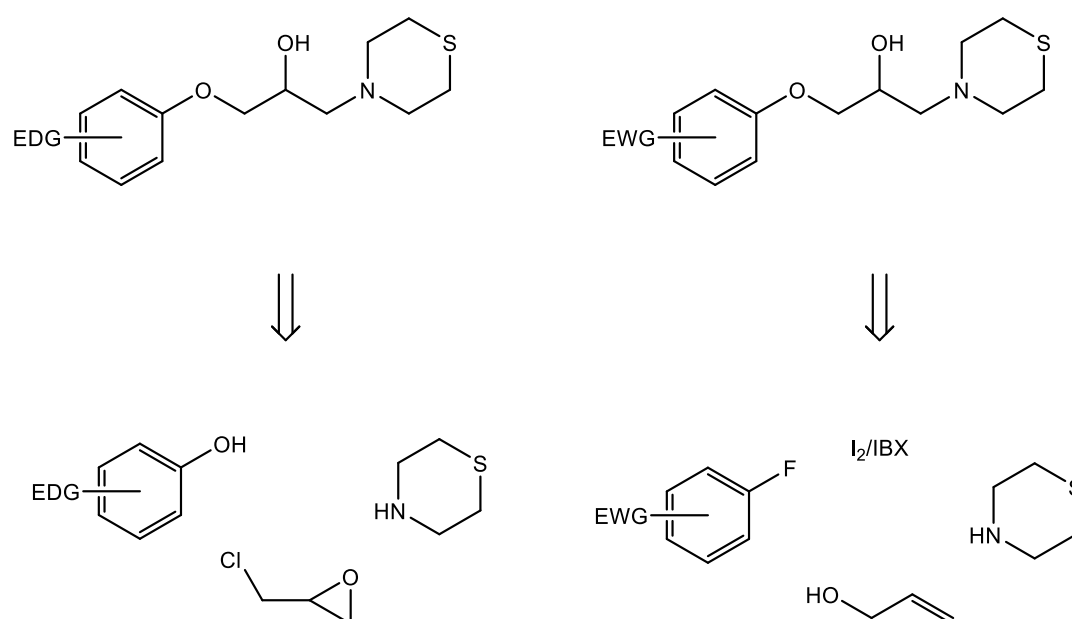


Fig. 1: Structure of original hit, modified hit and its synthetic components

Attempted synthesis of novel deoxyfluorination reagents

Bc. Jan Mikuláščík

M2

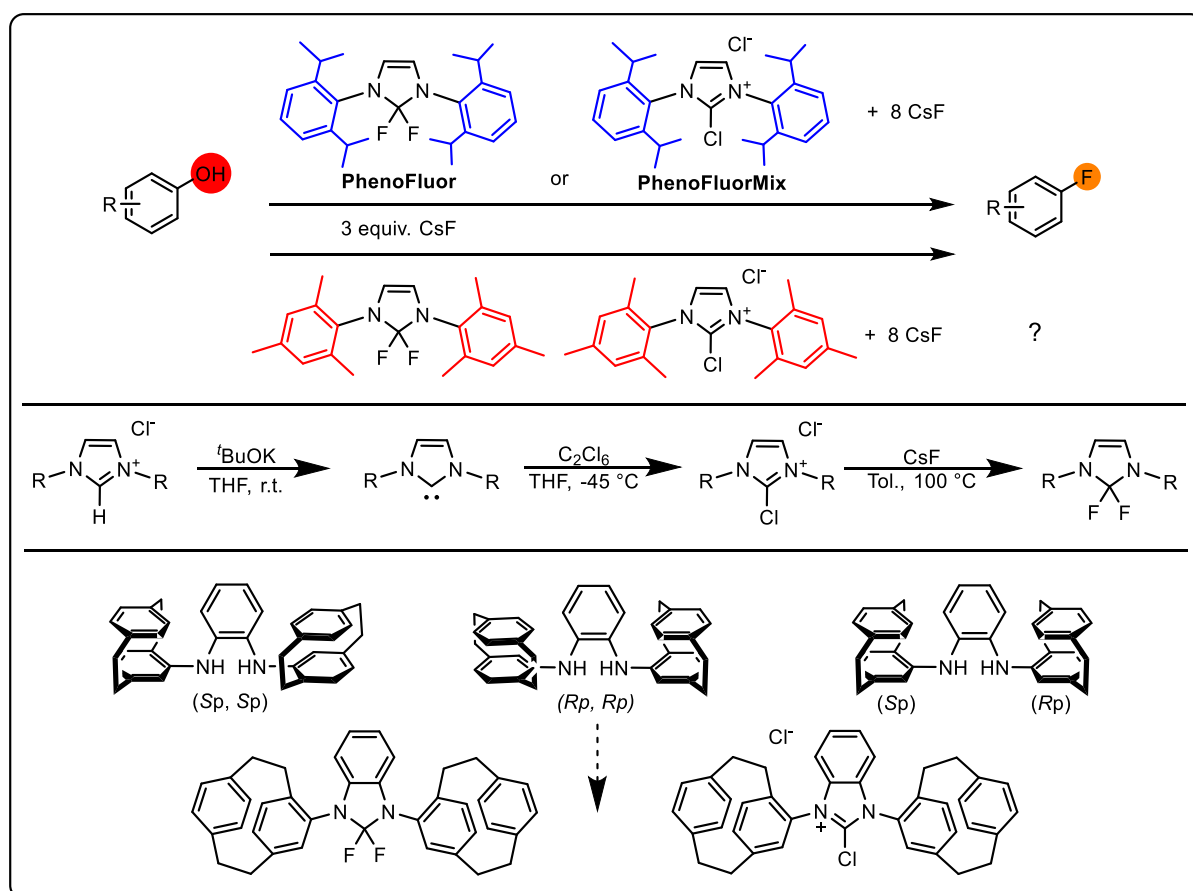
prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Fluorine can act as a bioisoster of hydrogen or hydroxyl and is widely used in pharmaceuticals. Its incorporation enhances bioavailability by improving absorption through increased hydrophobicity, and reducing metabolic elimination through greater stability.

PhenoFluor and PhenoFluorMix are unique reagents employed in the deoxyfluorination of phenolic hydroxyl. However, their synthesis via a carbene intermediate is extremely sensitive to reaction conditions. I first successfully reproduced their synthesis, and confirmed their reactivity. Subsequently, I synthesized their mesitylated analogues, previously unstudied as deoxyfluorinating agents, and tested their reactivity toward both activated and non-activated phenols.

Based on our laboratory's earlier work with benzimidazolium derivatives, I studied the Buchwald–Hartwig coupling, preparing twelve diamines from 1,2-dibromobenzene, 3,4-dibromothiophene and diverse arylamines. Steric hindrance and substitution pattern had little effect on yields. In some cases, non-transparent NMR spectra were obtained due to hindered rotation.

The coupling of racemic 4-amino[2.2]paracyclophane afforded separable diastereomeric diamines, which were successfully cyclized into their imidazolium salts. Their chlorination and fluorination is in progress.



Sekce: **Organická chemie M3**
místnost A278e, 9:15 hod

Komise:

Předseda: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Členové: prof. Ing. Michal Kohout, Ph.D. - organizační tajemník

Ing. Petra Cuřínová, Ph.D.

Ing. Martin Káš (Symeres)

Ing. Diana Jágerová (PRO.MED.CS)

Soutěžící:	09:15	Bc. Jan Keresteš M1
	09:30	Bc. Vít Bechynský M2
	09:45	Bc. Kateřina Hiršová M2
	10:00	Bc. Danylo Dementiev M1
	10:15	~ <i>Coffee Break</i> ~
	10:30	Bc. Ondřej Ježowicz M2
	10:45	Bc. Libor Kuchař M1
	11:00	Bc. Marek Novák M2
	11:15	Bc. Dominika Sousedová M1

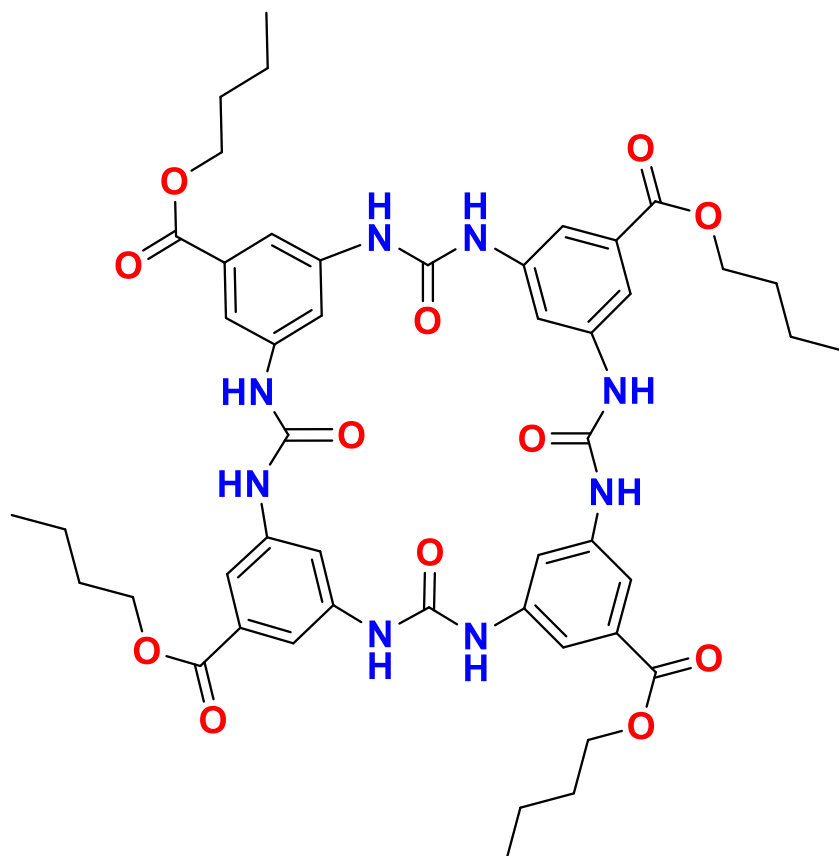
Syntéza karboxy-substituovaných fenylen-močovinových makrocyclů a jejich derivatizace

Bc. Jan Keresteš

M1

Školitel: Ing., Bc. Michal Himl, Ph.D.

Fenylen-močovinové makrocyclů jsou v literatuře poměrně málo popsanou skupinou látek, které mohou sloužit jako neutrální receptory iontů. V rámci mé práce se zabývám syntézou butyloxykarbonyl-1,3-fenylen-močovinového makrocyclů a její optimalizací. V další fázi výzkumu se zaměřím na studium komplexačních vlastností této molekuly a transformaci butyloxykarbonylových skupin.



Covalent ligands for structural elucidation of binding motifs in Phleboviral endonucleases

Bc. Vít Bechynský

M2

Školitel: Ing. Aleš Machara, Ph.D.

Understanding binding motifs in therapeutically relevant proteins is crucial for the rational design of novel drugs. Structural biology tools, such as X-ray crystallography, provide valuable insights into protein–ligand interactions. However, obtaining protein–ligand co-crystals can be challenging.

In this work, we address the issues of ligand diffusion and low binding-site occupancy in Phleboviral endonucleases through the use of covalent probes. These probes feature a highly electrophilic sp^2 -hybridized center that readily undergoes a formal click reaction with the terminal amino group of lysine residues in the target protein under mildly basic conditions. The reaction is highly selective for lysine residues located near the binding site due to the proximity effect facilitated by the protein–ligand interaction.

Our design is based on the potent endonuclease inhibitor 2,4-dioxo-4-phenylbutanoic acid (DPBA) and its phosphonic acid analogue (DPPPA).

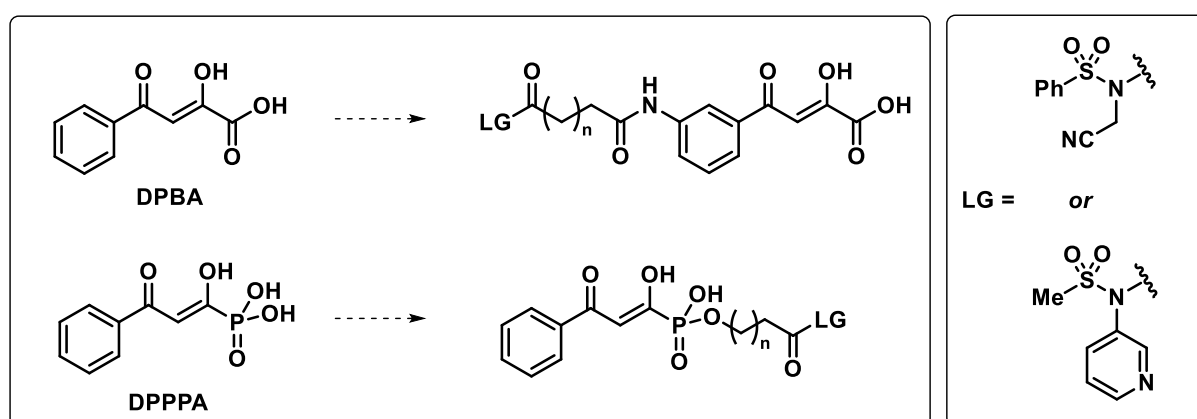


Fig. 1 Structural design of the covalent probes

Role symetrie v návrhu a syntéze multivalentních TDG-ruthenatých komplexů pro cílenou inhibici galektinu-1

Bc. Kateřina Hiršová

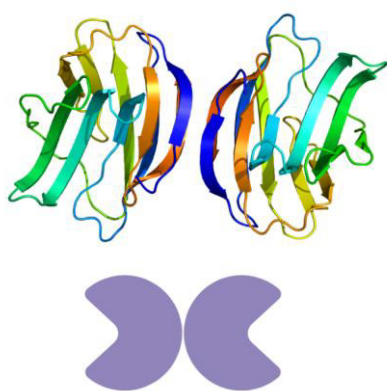
M2

Školitel: Ing. et Ing. Vojtěch Hamala, Ph.D.

Galektiny tvoří rodinu neenzymatických proteinů specificky rozpoznávajících β -D-galaktózu a její glykokonjugáty. Hrají klíčovou roli v řadě fyziologických buněčných procesů. Nádorové buňky je často nadprodukují a zneužívají jejich funkce k podpoře nekontrolovaného růstu, úniku imunitnímu systému a metastázování, což z nich činí atraktivní cíl medicíně chemie.

Pro syntézu klinicky využitelného inhibitoru je zásadní dosáhnout vysoké selektivity vůči vybranému galektinu. Vazebné místo je evolučně konzervované napříč galektiny a proto je vývoj selektivního inhibitoru mimořádně obtížný. Jedním z přístupů je využití tzv. multivalentního efektu, kdy celková afinita nanočástice s navázanými inhibitory převyší pouhý součet afinit jednotlivých ligandů.

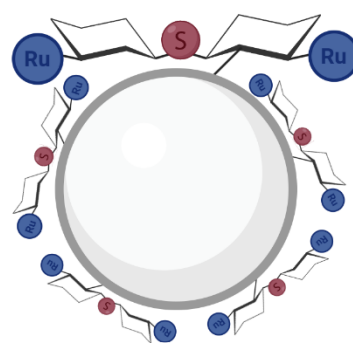
Naše výzkumná skupina nedávno popsala ruthenato-disacharidové komplexy, které díky své unikátní trojrozměrné struktuře selektivně inhibují galektin-1. V rámci předchozího projektu byl připraven nesymetrický analog, který byl navázán na různé typy multivalentních nosičů. Nyní tento koncept rozvíjíme syntézou nového symetrického thiodigalaktosidového analogu, jenž zachovává možnost konjugace s dostupnými multivalentními nosiči pomocí azido-alkynové cykloadice přes vhodně modifikovanou C2 pozici vybrané jednotky digalaktosidového skeletu.



Homodimer galektinu-1



Nadměrná exprese galektinu-1 na povrchu nádorových buněk



Ilustrace připravovaného symetrického inhibitoru vázaného na multivalentní nosič

Suprastructures and photoswitches based on coordination compounds

Bc. Danylo Dementiev

M1

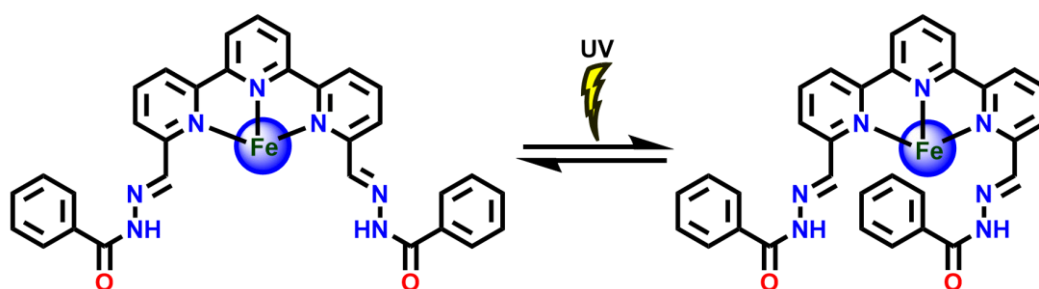
Školitel: Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

The design of photoresponsive supramolecular systems represents an interesting approach for controlling molecular properties with external stimuli. The introduction of light-responsive elements into coordination architectures enables reversible control over their structure and function at the molecular level with high precision. This provides a versatile platform for designing switchable materials with tunable magnetic and electronic properties.

In this work, acylhydrazone-based ligands, capable of E/Z photoisomerization are synthesized and upon complexation with transition metals, these ligands form suprastructures whose geometry and magnetic properties can be modulated by light irradiation. Particular attention is given to the fact that the photoinduced isomerization of the acylhydrazone units may influence the equilibrium between high-spin and low-spin states. The prepared motifs bind transition metals via a terpyridine tridentate site and are obtained through condensation reactions, including the Kröhnke and Hantzsch methods.

The study examines the relationship between ligand conformation and metal coordination environment contributing to the development of new materials and devices or finding the application in fields such as catalysis.

Light-induced photoisomerization of the acylhydrazone-based ligand and its coordination to a transition metal center through a terpyridine site



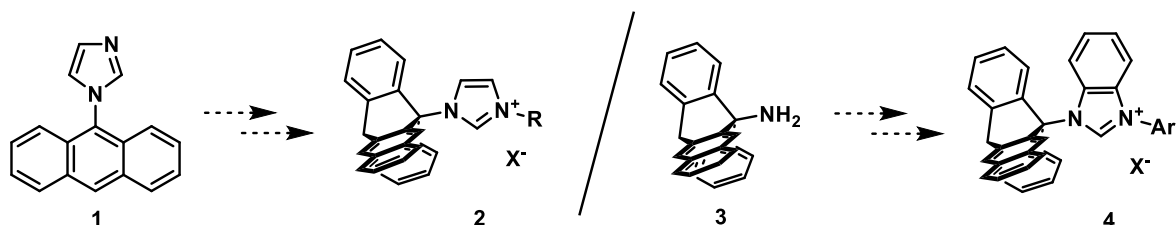
Prekurzory nesymetrických NHC ligandů na bázi rozšířených derivátů triptycenu

Bc. Ondřej Jeřowicz

M3

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

N-heterocyklické karbeny (NHC) představují významnou třídu ligandů, které našly široké uplatnění v organokovové chemii. Díky svým elektronodonorním schopnostem tvoří stabilní komplexy s přechodnými kovy, a umožňují tak jejich využití v celé řadě katalytických procesů. Enantiomerně čisté NHC ligandy mají uplatnění při enantioselektivních transformacích. Prekurzory těchto ligandů často představují imidazoliové nebo benzimidazoliové soli, které nesou stericky objemné substituenty. Příkladem takového substituentu může být triptycen nebo jeho rozšířené deriváty. Při vhodné substituci mohou být tyto triptycenové jednotky navíc chirální, což umožňuje jejich využití v asymetrické katalýze. První část této práce byla zaměřena na využití 1-(9-anthryl)-1*H*-imidazolu (**1**) jako prekurzoru nesymetrických imidazoliových solí **2** (R = Bu, Bn). Klíčovým krokem bylo vybudování triptycenového jádra pomocí Dielskovy-Alderovy reakce imidazolu **1** s 1,4-dihydro-1,4-epoxynaftalenem a následná aromatizace. V druhé části práce jsem se zabýval využitím cross-coupling reakcí triptycen-9-aminu **3** pro syntézu nesymetrických benzimidazoliových solí **4** (Ar = mesityl nebo 2,6-diisopropylfenyl).



Syntéza rigidizovaných calixarenů

Bc. Libor Kuchař

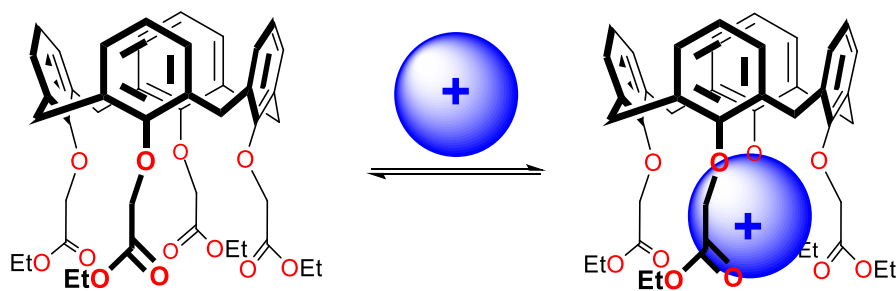
M1

Školitel: doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.

Calixareny představují významnou skupinu makrocyclických sloučenin, které díky své struktuře nacházejí široké uplatnění v host-guest chemii. Jsou schopny vytvářet stabilní komplexy s ionty i neutrálními molekulami, což z nich činí atraktivní stavební jednotky pro vývoj selektivních receptorů či senzorů.

Dosud jedinou známou reakcí umožňující přímou derivatizaci *meta*-polohy benzenových jader v calixarenovém skeletu je merkurace. Právě tuto reakci jsem využil k přípravě *meta*-přemostěných derivátů, které lze získat následnou couplingovou reakcí z příslušného intermediátu.

V rámci této práce jsem se zaměřil na syntézu rigidizovaných skeletů calix[4]arenu a dále jsem se pokusil připravit také přemostěný derivát calix[5]arenu. Deriváty calix[4]arenu budou podrobeny studiu komplexačních vlastností. Získané poznatky mohou přispět k lepšímu porozumění vztahu mezi rigidizací a komplexačními schopnostmi calixarenů, což je významné pro jejich budoucí využití v chemických senzorech, separačních technologiích a systémech cílené dopravy léčiv.



Pokročilé hybridní materiály na bázi modifikovaných nanočástic

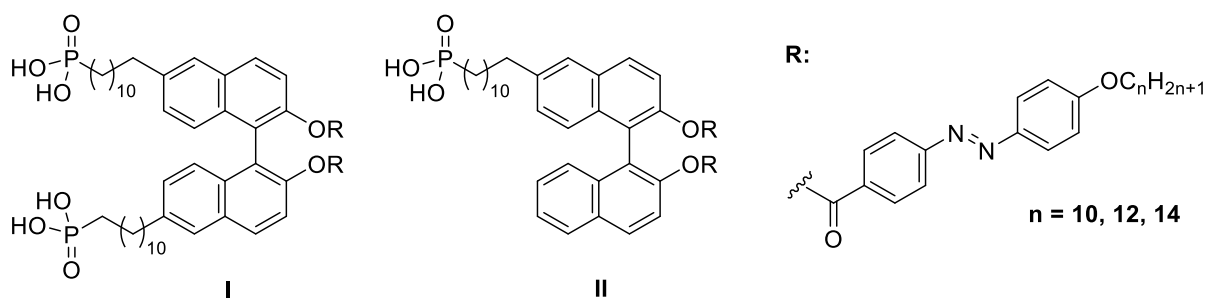
Bc. Marek Novák

M2

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

Pokročilé funkční organické materiály představují významný směr současného materiálového výzkumu s vysokým aplikačním potenciálem. Významnou úlohu v moderních optických a fotonických aplikacích hrají dynamické materiály, které lze připravit s využitím kapalných krystalů – látek vykazujících fluidní uspořádání s molekulární organizací podobnou krystalickým látkám. Reakce kapalných krystalů na vnější podněty se výrazně zvyšuje zavedením chirálních, fotosenzitivních či magnetických skupin do jejich molekulární struktury. Další možností je rozpuštění multifunkčních látek v komerčně dostupných kapalných krystalech (např. 5-CB), čímž dojde k přenosu požadovaných vlastností dopantu na hostitelský systém.

V této práci byly připraveny dopanty na bázi opticky čistého 1,1'-binaftalen-2,2'-diolu (BINOLu) jako chirální jednotky. Do poloh 2 a 2' BINOLu byly zavedeny fotosenzitivní skupiny, zatímco do poloh 6 a 6' byla připojena postranní ramena nesoucí terminální fosfonovou skupinu umožňující vazbu na magnetické nanočástice kobalt ferritu (CoFe_2O_4). Pro porovnání afinity ligandu k nanočásticím byla připravena druhá série ligandů obsahující pouze jedno postranní rameno v poloze 6.4



Obrázek 1: Struktura připravených ligandů

Synthesis of novel DRP-1 inhibitors as modulators of mitochondrial dynamics

Bc. Dominika Sousedová

M1

Supervisor: Prof. Andrea Brancale, Ph.D.

Mitochondria in all human cells constantly undergo fusion and fission – processes collectively known as mitochondrial dynamics. These opposing processes enable cells to control the size, shape, and distribution of mitochondria, which is essential for meeting the cell's current needs.

The GTPase protein called DRP1 is the key mediator of mitochondrial fission. Dysregulation of mitochondrial dynamics is associated with numerous diseases, including cancer and metastasis, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease, making this protein a promising therapeutic target for the treatment of these conditions.

This work focuses on preparation of novel pyridine-based compounds with potential affinity for DRP1, expanding upon the original hit compound. The general synthetic route typically involves amide coupling, cyclization, alkylation, deprotection, and nucleophilic aromatic substitution steps.

Sekce: **Organická chemie M4**
místnost A278c, 9:15 hod

Komise:

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

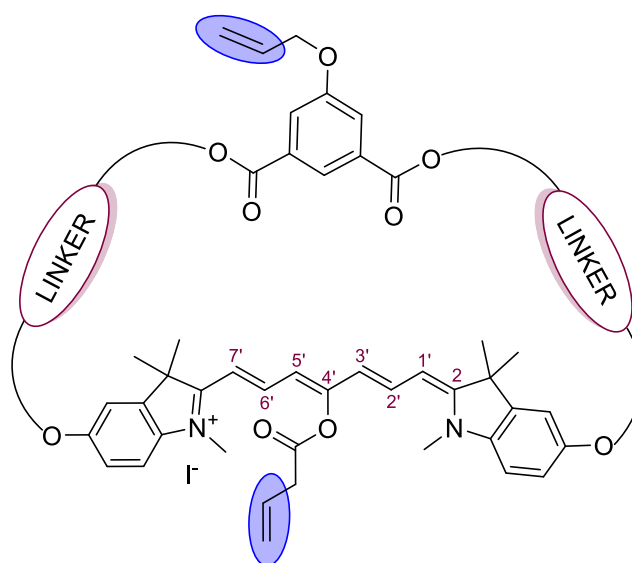
Členové: doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D. - organizační tajemník

Mgr. Jiří Kaleta, Ph.D. (ÚOCHB AV ČR)

Ing. Martin Kocúrik, Ph.D. (Symeres)

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

Soutěžící:	09:15	Bc. Lucie Hlaváčková M2
	09:30	Bc. Jaroslav Nedbalý M2
	09:45	Bc. Viktor Vojan M1
	10:00	Bc. Jan Drahorád M2
	10:15	~ <i>Coffee Break</i> ~
	10:30	Bc. Vít Novotný M1
	10:45	Bc. Anna Velebová M2
	11:00	Bc. Jakub Krebs M1
	11:15	Bc. Hana Hovorková M2
	11:30	Bc. Veronika Švecová M2



Syntéza prekurzorů pro umělé transmembránové kanály

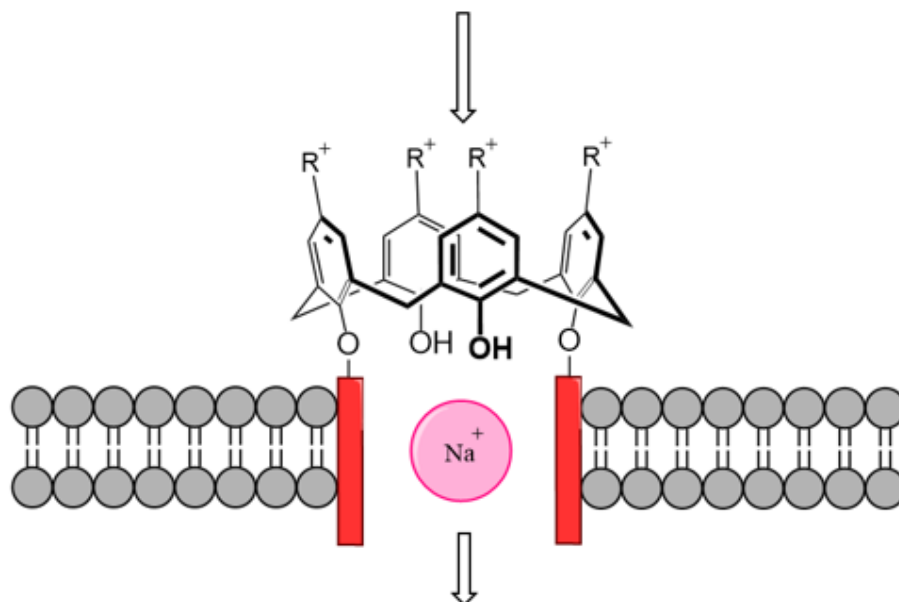
Bc. Jaroslav Nedbalý

M2

Školitel: Ing. Ondřej Kunderát, Ph.D.

Calixareny tvoří významnou skupinu makrocyclických sloučenin, které se vyznačují svým prostorovým uspořádáním a mimořádnou schopností chemické modifikace na horním i dolním okraji cyklu. Díky své strukturní flexibilitě a možnostem selektivní funkční derivatizace představují ideální platformu pro konstrukci supramolekulárních struktur, host–guest komplexů a modelů biomolekulárních systémů.

Tato práce se zaměřuje na modifikaci calix[4]arenů využitelných jako prekurzory molekulárního lešení, pro konstrukci umělých transmembránových kanálů. Upravované calix[4]areny jsou strukturně přizpůsobeny tak, aby napodobovaly amfifilní charakter biologických membrán. Modifikace na horním okraji calixarenového skeletu spočívá v zavedení silně polárních funkčních skupin, které simulují hydrofilní část membránového prostředí, zatímco spodní okraj je distálně dvojnásobně alkylován různými substituenty umožňujícími následnou konjugaci s polyenovým antimykotikem amfotericinem B. Cílem této práce je vytvoření stabilního a funkčně specifického prekurzoru, který by mohl sloužit jako základ pro vývoj bioinspirovaných systémů umělých iontově selektivních kanálů a pro studium interakcí mezi syntetickými makrocykly a lipidovými membránami.



Schématické znázornění transmembránového kanálu na bázi calixarenu.

Syntéza nových deazaflavinů s elektron-akceptorní skupinou a studium vzniku deazaflavinového intramolekulárního aduktu

Bc. Viktor Vojan

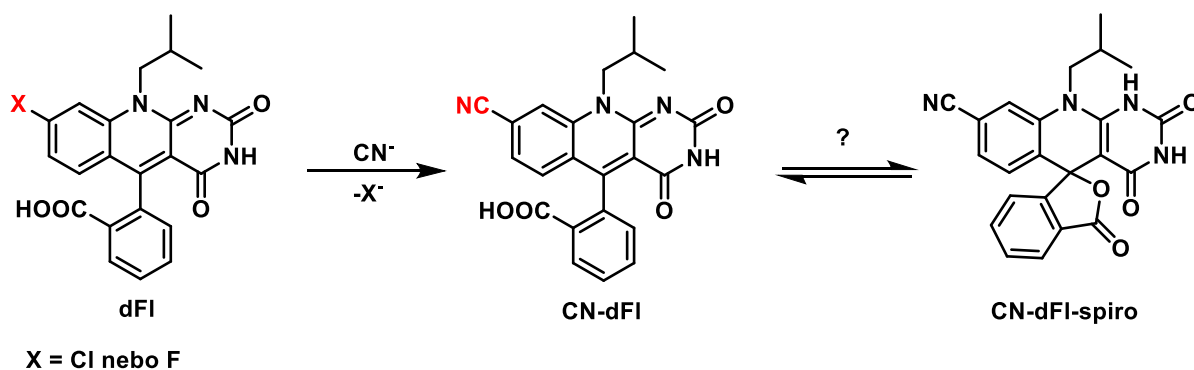
M1

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

Flavinové deriváty představují důležité biologicky aktivní látky, které se obvykle vyskytují jako součást kofaktorů enzymů katalyzujících redoxní děje. Díky své schopnosti absorbovat světlo mohou být využívány také jako fotokatalyzátory mnoha typů reakcí.¹

Jako účinné fotokatalyzátory reduktivních dehalogenací arylhalogenidů se ukázaly 5-aryldeazaflaviny substituované elektron-donorními skupinami.² U těchto derivátů však nebyl pozorován vznik aduktů, které jsou klíčové pro některé katalytické cykly zahrnující flaviny.³ Navíc nebyla zjištěna ani intramolekulární adice u derivátu odvozeného od Eosinu Y, který je právě svou formou intramolekulárního aduktu známý.⁴

Jako možné řešení se nabízí zavedení elektron-akceptorní skupiny na deazaflavin. Přímou syntézou to však není možné, proto byla zvolena cesta využívající dosud na deazaflavinech neprozkoumanou nukleofilní aromatickou substituci. Připraveno bylo několik halogenovaných deazaflavinů s karboxylovou kyselinou, na kterých byly následně testovány podmínky substituce, za vzniku kyano-derivátů. Acidobazické vlastnosti připravených látek a možný vznik intramolekulárního aduktu byly sledovány pomocí UV-VIS a NMR spektroskopie.



1. Cibulka, R.; *Chem. Listy* **2010**, *104*, 326–333.
2. Pavlovská, T.; Král Lesný, D.; Svobodová, E.; Hoskovcová, I.; Archipowa, N.; Kutta, R. J.; Cibulka, R.; *Chem. Eur. J.* 2022, *28* (46).
3. Zubova, E.; Pokluda, A.; Dvořáková, H.; Krupička, M.; Cibulka, R. *ChemPlusChem* 2024, *89* (7).
4. Romero, N. A.; Nicewicz, D. A.; *Chem. Rev.* 2016, *116* (17), 10075–10166.

Synthesis of protein degraders as novel antiviral compounds

Bc. Jan Drahorád

M2

Supervisor: Ing. Petra Cuřínová, Ph.D.

The Epstein–Barr virus (EBV) is one of the most widespread human herpesviruses, infecting nearly 90 % of the global population. While most infections remain asymptomatic, EBV can cause infectious mononucleosis and is strongly linked to malignancies such as Burkitt’s and Hodgkin’s lymphomas, as well as autoimmune disorders including systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and multiple sclerosis.

Despite extensive efforts, no effective vaccine against EBV has yet been developed. This study explores a novel antiviral strategy based on proteolysis-targeting chimeras (PROTACs). The approach focuses on the design and synthesis of a bifunctional molecule that selectively targets the Epstein–Barr nuclear antigen 1 (EBNA-1), a key viral protein, and recruits it for proteasomal degradation. The synthetic route was divided into two stages. Preparation of the EBNA-1–binding ligand, followed by conjugation with a second fragment synthesized in our laboratory.

By validating the activity and feasibility of this concept, PROTAC-based antivirals may offer a promising therapeutic avenue not only for EBV-associated diseases but also for broader applications in virology and beyond.¹

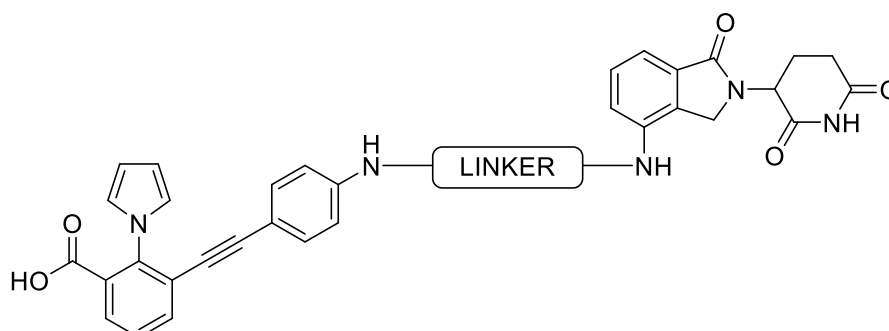


Fig. 1 – general structure of PROTAC molecule

- 1 Troy E. Messick *et al.* ,Structure-based design of small-molecule inhibitors of EBNA1 DNA binding blocks Epstein-Barr virus latent infection and tumor growth.*Sci. Transl. Med.***11**,eaau5612(2019). DOI:10.1126/scitranslmed.aau5612

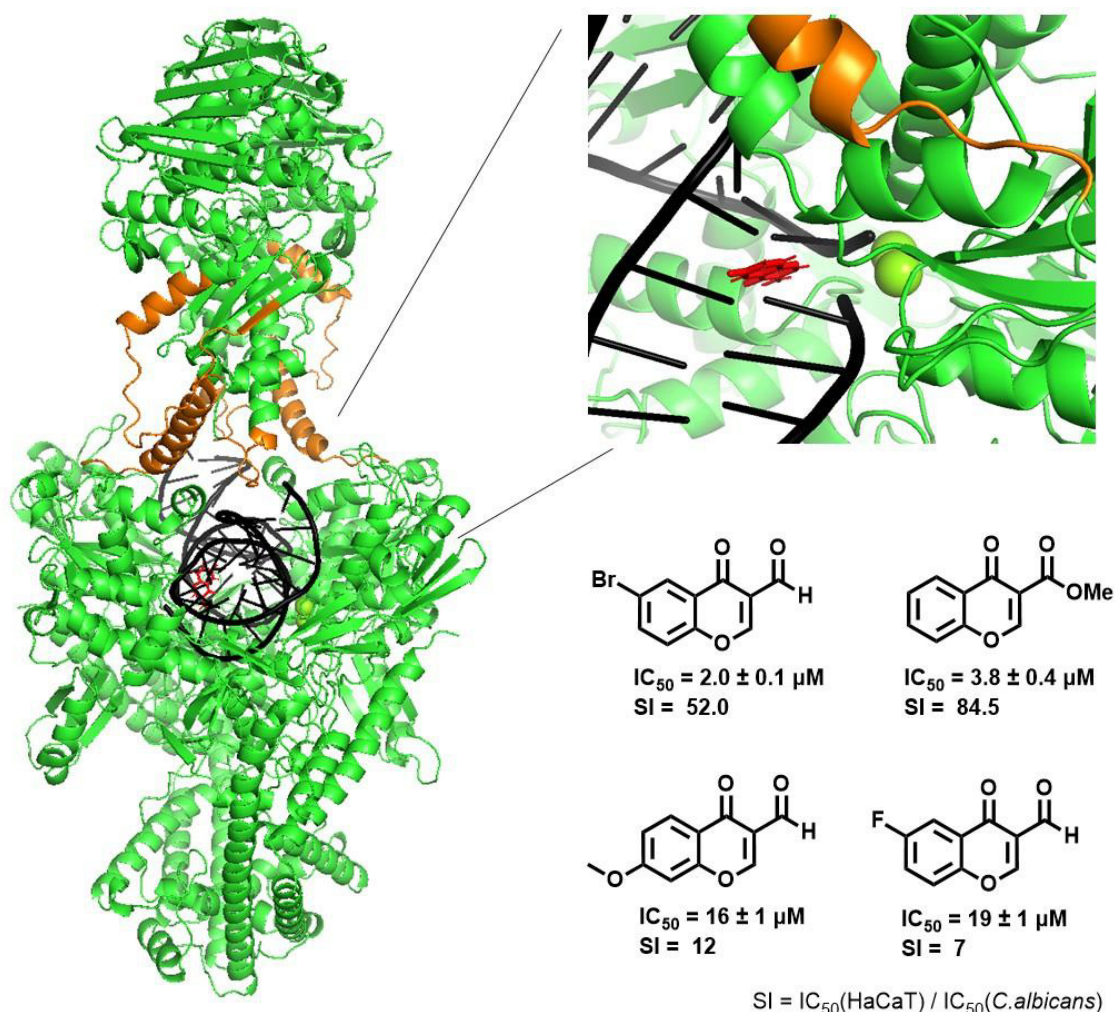
Chromones as *C. Albicans* Inhibitors: From Library Repurposing to Target Protein Identification

Bc. Vít Novotný

M1

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

Candida albicans is the most prevalent cause of opportunistic yeast infections, which can enter the bloodstream in immunocompromised patients, drastically increasing mortality. This work presents new *C. albicans* inhibitors identified from a 26-member library of chromone-based compounds, synthesised via a multi-step route from variously substituted hydroxyacetophenones. Using the broth microdilution method, four derivatives displayed the IC_{50} values below 20 μM , with the most potent compound showing an IC_{50} of $2.0 \pm 0.1 \mu M$. The inhibitors demonstrated significant selectivity over human cells. Building on literature evidence, *C. albicans* topoisomerase II is hypothesized as the molecular target. This hypothesis was refined using machine learning and molecular dynamics methods, which provided insight into the observed selectivity and suggested structural optimizations of the hits. The library was originally purposed to target the DC-SIGN receptor, a lectin of major importance in the human immune response. Despite the activity of structurally similar quinolones, the chromones did not bind the receptor, as shown by the chemical shift perturbation method (HSQC NMR).



Forging the Core: Selectively Substituted Pyrimidines as Building Blocks for Next-Generation Anticancer Agents

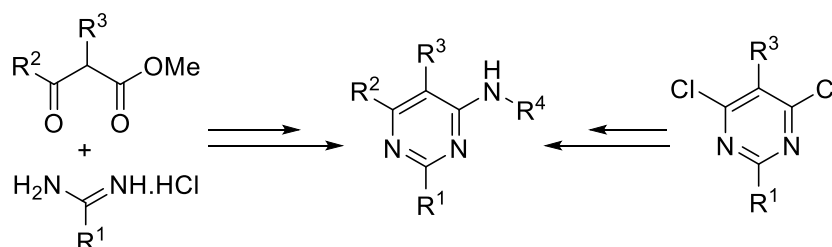
Bc. Anna Velebová

M2

Supervisor: Prof. Andrea Brancale, Ph.D.

Pyrimidine derivatives represent one of the most versatile and widely studied classes of heterocycles in medicinal chemistry. Their presence in numerous approved drugs, including kinase inhibitors and anticancer agents¹, highlights their importance as scaffolds for therapeutic development. Controlled diversification of the pyrimidine scaffold opens opportunities to access novel anticancer agents with the potential to act on currently untapped anticancer targets.

A variety of synthetic approaches were employed to construct different pyrimidine-based structures, ranging from well-established cross-coupling strategies to less conventional synthetic methods. In addition, a *de novo* synthesis of the pyrimidine ring was explored as an alternative route, offering greater control over substitution patterns and enabling access to structural variants that are synthetically more straightforward through this approach. Together, these strategies established a versatile platform for accessing diverse pyrimidine derivatives that can be further optimized toward novel therapeutic targets.



Scheme 1: general approaches for pyrimidine derivatives synthesis

- (1) Nammalwar, B.; Bunce, R. A. Recent Advances in Pyrimidine-Based Drugs. *Pharmaceuticals (Basel)* **2024**, 17 (1), 104. <https://doi.org/10.3390/ph17010104>.

Chirálny 1,5-disubstituovaný triptycén ako prekursor nesymetrických NHC ligandov

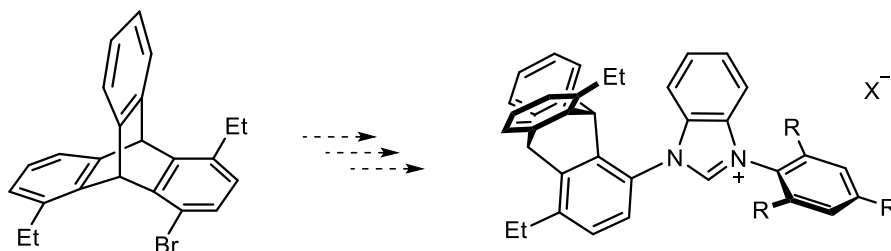
Bc. Jakub Krebs

M1

Školiteľ: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Katalýza založená na komplexoch prechodných kovov predstavuje mimoriadne účinný nástroj na uskutočňovanie enantioselektívnych reakcií. Jej úspech spočíva v neustálom vývoji nových chirálnych ligandov, ktoré umožňujú presnú kontrolu nad priestorovým usporiadaním produktov. Triptycény sa vďaka svojej jedinečnej štruktúre uplatnili v rôznych oblastiach chémie – od materiálovej až po medicínalnu. Vhodne substituované deriváty triptycénu môžu byť chirálne a tým nájsť využitie v stereoselektívnej katalýze, kde prispievajú k vysokej enantioselektivite reakcií.

Táto práca sa zaoberá syntézou prekursorov nesymetrických chirálnych *N*-heterocyklických karbénových ligandov (NHC) obsahujúcich triptycénovú jednotku. Takéto zlúčeniny bude následne možné využiť k príprave enantioméne čistých komplexov prechodných kovov a študovať ich aktivitu a stereoselektivitu v asymetrických transformáciách. Kľúčovým intermediátom navrhutej syntézy je 4-bróm-1,5-dietyltriptycén, ktorý je možné syntetizovať z antracénu v štyroch reakčných krokoch. Z brómtriptycénu môžu byť následne pripravené benzimidazoliové soli pomocou cross-couplingových reakcií 4-bróm-1,5-dietyltrypicénu s monosubstituovanými derivátmi benzén-1,2-diamínu.



Stereoselective cross-coupling of dibromovinyl phosphorus compounds

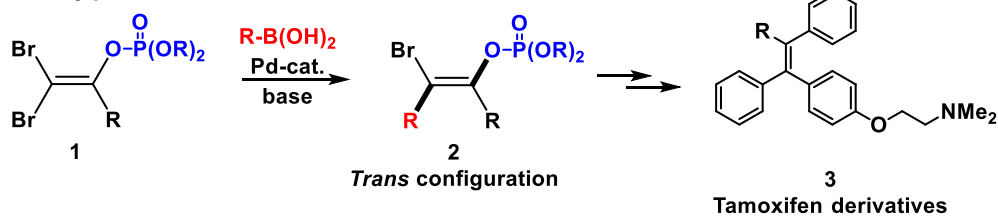
Bc. Hana Hovorková

M2

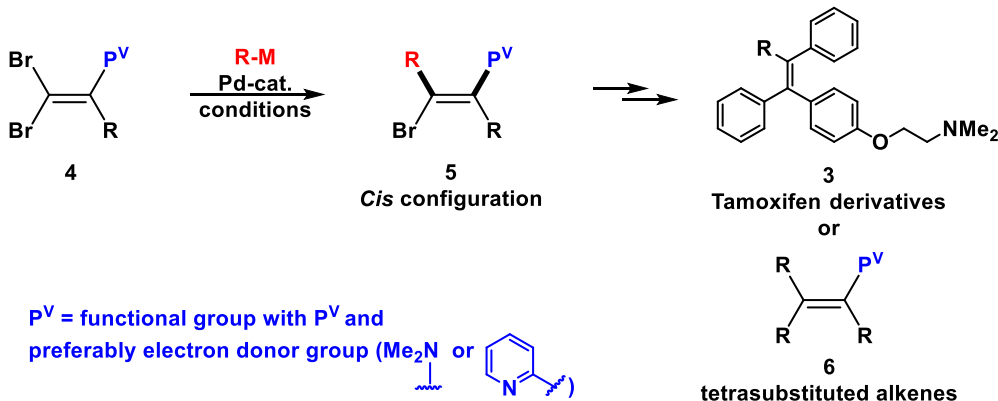
Supervisor: doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D.

Tri- and tetrasubstituted alkenes, along with phosphorus functional groups, are frequently encountered as key structural motifs in a wide variety of natural products and pharmaceuticals. In addition, phosphorus functional groups are also commonly employed as ligands in cross-coupling reactions. Recently, a highly stereoselective synthesis of tetrasubstituted alkenes based on the stereoselective substitution of bromine relative to a phosphate group has been reported (*Previously published work*). The aim of this work is to build upon these findings by studying the behaviour of dibromovinyl phosphorus compounds of the general structure **4** and examining their reactivity in cross-coupling reactions (*Current work*). The presentation will focus on the preparation of starting materials and on the results obtained from optimising reaction conditions to achieve the stereoselective replacement of bromine located in the *cis* position to the phosphorus functional group.

a) Previously published work



b) Current work



Příprava inhibitorů komplexu ARP2/3

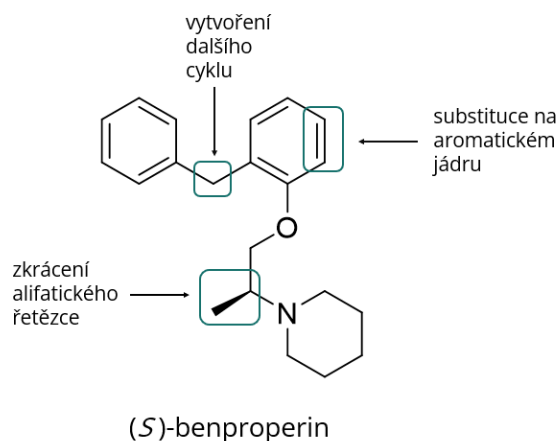
Bc. Veronika Švecová

M2

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

Migrastatika jsou látky, které zabraňují rakovinným buňkám šířit se skrz krevní řečiště dále do těla a vytvářet metastázy. Jedním mechanismem účinku migrastatik je inhibice polymerizace aktinu. Cílem této práce je syntéza inhibitorů proteinového komplexu Arp2/3, který je klíčový pro polymerizaci aktinu. Aktivovaný komplex Arp2/3, který je složen ze sedmi podjednotek, se váže na mateřské aktinové vlákno a podporuje vznik nových větví filament, což umožňuje migraci buňky.

Již známým inhibitorem Arp2/3 je benproperin, látka používaná jako antitusikum. Benproperin, převážně jeho (S)-enantiomer, inhibuje podjednotku ARPC2 komplexu Arp2/3. Na základě molekulového dokování byly navrženy analogy benproperinu, jejichž syntéza je cílem této práce. Navrhnutými strukturními úpravami jsou vytvoření dalšího cyklu, substituce na aromatickém jádru či zkrácení alifatického řetězce s cílem získat vyšší afinitu molekuly k vazebnému místu. Mezi klíčové reakce použité v syntéze patří nukleofilní substituce a cross-couplingové reakce. Na schématu (S)-benproperinu jsou označeny pozice, na kterých dochází k modifikaci struktury.



Sekce: **Organická chemie M5**
místnost A250, 9:15 hod

Komise:

Předseda: doc. Ing. Zlatko Janeba, CSc. (ÚOCHB AV ČR)

Členové: Ing. Jiří Tůma, Ph.D. - organizační tajemník
Ing. Ondřej Kunderát, Ph.D.
Ing. Jana Roháčová, Ph.D. (Teva)
Ing. Martin Paškan, Ph.D. (Katchem)

Soutěžící:	09:15	Bc. Lenka Vondráčková M2
	09:30	Bc. Artem Lobanov M1
	09:45	Bc. Monika Nešněrová M2
	10:00	Bc. Kyryl Pashchenko M1
	10:15	~ <i>Coffee Break</i> ~
	10:30	Bc. Matúš Tomčo M2
	10:45	Bc. Marek Filippi M2
	11:00	Bc. Tereza Pazourová M2
	11:15	BSc Bruno Mansano M1
	11:30	Bc. Václav Špička M2

Targeting RASAL2: Design and Synthesis of Potential Anticancer Agents

Bc. Lenka Vondráčková

M2

Supervisor: Ing. Petra Cuřínová, Ph.D.

The gene RASAL2 was identified as a key oncogenic driver in the progression of several aggressive types of cancer, including triple-negative breast cancer (TNBC), colorectal cancer, and gastric cancer, and plays a significant role in chemotherapy resistance. In these types of cancers, the current treatment options are often limited to chemotherapy, which has a poor overall efficacy, with a response rate of $\leq 11\%$ in late-stage cancers, primarily due to factors such as dose-limiting toxicity. Our approach involves inhibition of RASAL2 to restore normal signaling dynamics, suppress tumor progression, and enhance the efficacy of chemotherapeutic agents via targeting a specific pathway.^{1,2}

This work aims to develop successful RASAL2 inhibitors that can provide effective therapeutic outcomes with reduced toxicity for cancer patients. The ongoing study focuses on the synthesis of two series of compounds: urea- and 1,2,5,6-tetrahydropyrimidine derivatives based on hit compounds selected through virtual screening.

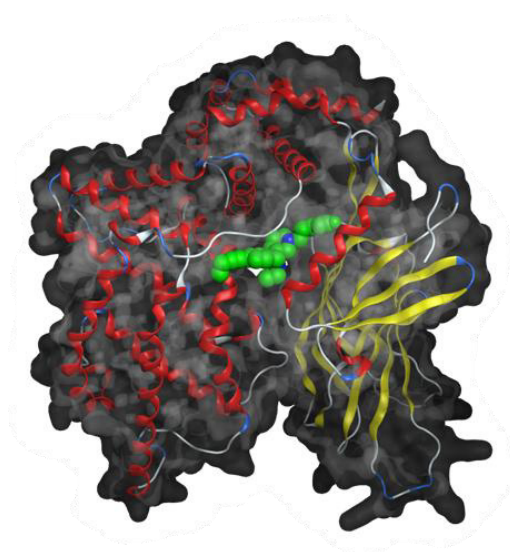


Figure 1: RASAL2

- (1) Koh, S. B.; Ross, K.; Isakoff, S. J.; Melkonjan, N.; He, L.; Matissek, K. J.; Schultz, A.; Mayer, E. L.; Traina, T. A.; Carey, L. A.; et al. RASAL2 Confers Collateral MEK/EGFR Dependency in Chemoresistant Triple-Negative Breast Cancer. *Clin Cancer Res* **2021**, 27 (17), 4883-4897.
- (2) Maertens, O.; Cichowski, K. An expanding role for RAS GTPase activating proteins (RAS GAPs) in cancer. *Advances in Biological Regulation* **2014**, 55, 1-14.

Pimozide Analogues as inhibitors of ARPC2

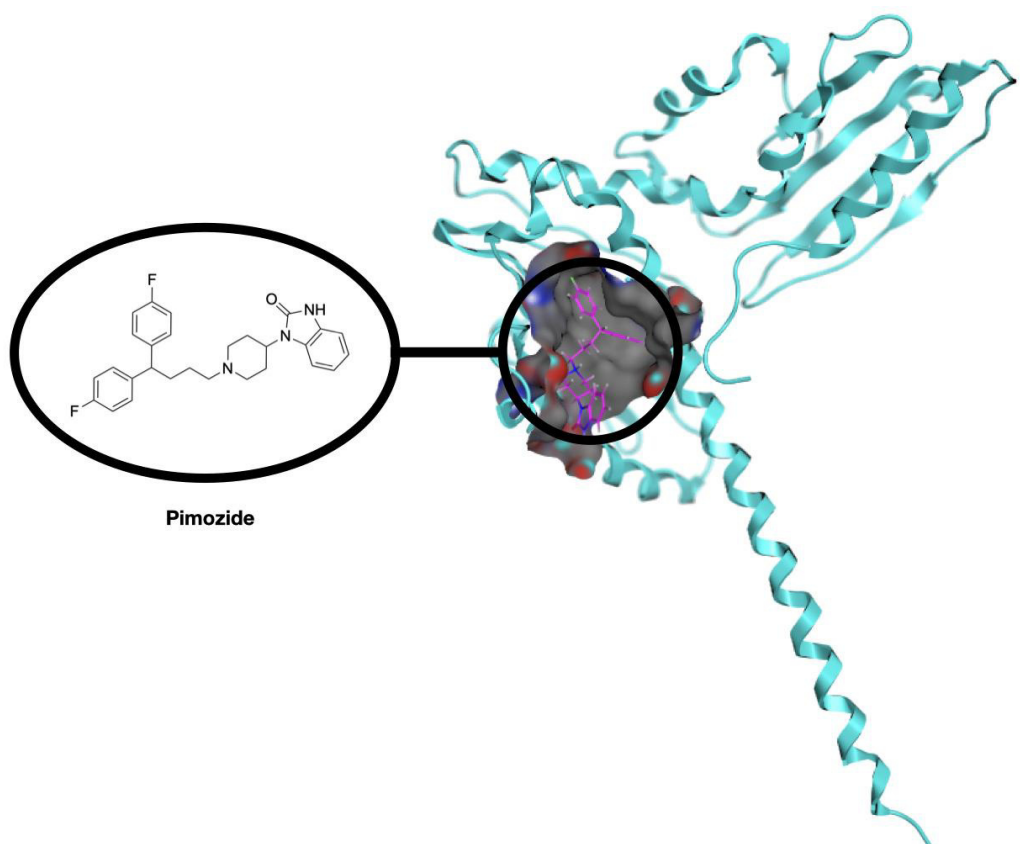
Bc. Artem Lobanov

M1

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

One of the main challenges in cancer research is preventing metastasis, as it is one of the main factors of high mortality in tumour diseases. A key step in metastasis is the invasion of the tumour cells into the surrounding environment. The process is regulated by the Arp2/3 protein complex, which regulates cell movement through actin polymerisation. However, there are currently no approved substances that target this mechanism for the treatment.

According to the literature, there are several compounds that are capable of binding to the Arp2/3 complex or its subunits, such as ARPC2 and therefore could potentially serve as a basis for the new therapeutics with antimetastatic activity. One such compound is pimozide, which is already an FDA-approved drug for the treatment of Tourette syndrome. Thus, the major aim of this work is the preparation of potential ARPC2 inhibitors, based on the pimozide structure. Several such analogues were proposed using molecular docking and rational design. Their synthesis primarily involved nucleophilic additions of Grignard reagents and nucleophilic substitutions. The final compounds were subsequently characterised using NMR and MS spectroscopy and sent for biological activity testing.



Pimozide

Binding pocket in the ARPC2 protein (a subunit of Arp2/3 complex)

Studium alkylace calixarenu alkylačními činidly s aminovou funkcí

Bc. Monika Nešněrová

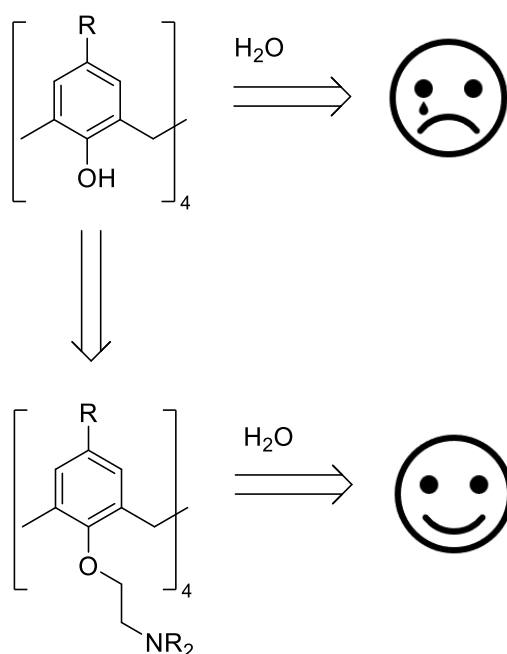
M2

Školitel: Ing. Ondřej Kunderát, Ph.D.

Calixareny představují významnou skupinu cyklických fenolických makrocyclů, které nacházejí široké uplatnění v supramolekulární chemii, jejich praktické využití je však omezeno nízkou rozpustností ve většině polárních rozpouštědel.

Tato práce se zabývá studiem alkylation calixarenů pomocí alkylačních činidel s aminovou funkcí za cílem zvýšení rozpustnosti těchto systémů. Cílem je optimalizovat reakční podmínky a sledovat vliv typu báze (NaOH, KOH, Cs₂CO₃, NaH), teploty, rozpouštědla (DMF, THF, toluen) a reakčního času na reaktivitu a výtěžek. Zkoumány jsou dva typy calixarenů – nesubstituované a s *tert*-butylovými skupinami.

Po stanovení vhodných podmínek pro alkylation, bude následovat derivatizace horního okraje za účelem připojení sacharidové složky, například prostřednictvím bromace, chlormethylace nebo chlórsulfonace.



Synthesis of chiral stationary phases for applications in liquid chromatography

Bc. Kyril Pashchenko

M1

Supervisor: Ing. Jiří Tůma, Ph.D.

Resolution of optical antipodes, up to this date, remains a challenging task. This is especially true for ionized and ionizable compounds that exhibit only poor enantiomeric resolution using most methods available. One of the very few exceptions is high-performance liquid chromatography (HPLC) using a chiral ion exchanger as a stationary phase.

The aim of the work was to synthesize a new cation-exchanging chiral stationary phase for HPLC. Chiral selectors were designed to combine both ionic and π - π interaction sites, incorporating chiral cationic exchange unit and an electron-deficient aromatic group responsible for enhanced π - π interactions with analytes.

Pure enantiomers of the prepared racemic chiral selector were isolated using preparative HPLC on a chiral stationary phase, resulting in two optically pure species. Both enantiomers were subsequently immobilized onto functionalized silica gel using previously established conditions. One of the two prepared materials was then packed into an analytical HPLC column and evaluated for its chiral recognition ability using a test mixture of racemic amines. The results demonstrated that the newly synthesized stationary phase exhibited promising enantioselective performance.

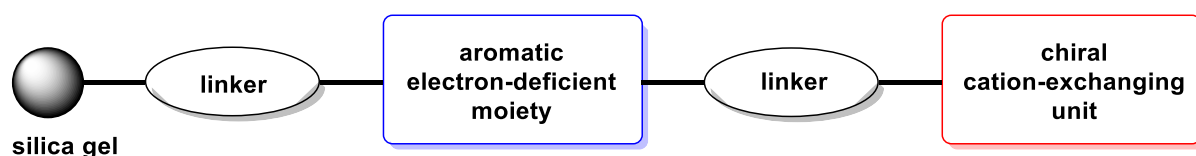


Figure 2. Schematic structure of the target cation-exchanging chiral stationary phase.

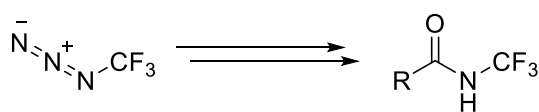
Synthesis of *N*-trifluoromethyl amides

Bc. Matúš Tomčo

M2

Supervisor: Ing. Petr Beier, PhD., DrSc.

Secondary amides represent one of the most prevalent functional groups in pharmaceuticals, polymers, and naturally occurring compounds. Despite their importance, the synthesis of secondary *N*-trifluoromethyl amides has remained elusive, with no reliable methods previously available. This difficulty arises from the instability of trifluoromethylamine, which prohibits its use in conventional amide bond-forming reactions. In this work a general and efficient procedure for the preparation of *N*-trifluoromethyl amides was described using azidotrifluoromethane (N_3CF_3) as a stable and readily accessible fluorinated precursor. This strategy eliminates the need for unstable fluorinated amines and provides a practical route to access a previously unattainable class of fluorinated compounds with broad potential applications in medicinal chemistry.



- novel functionality
- diverse scope
- broad functional group tolerance
- properties study

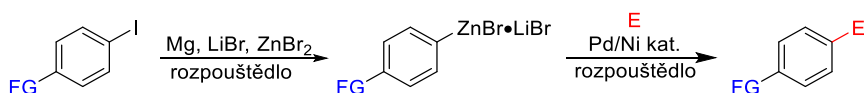
Udržitelná Negishiho reakce pro tvorbu vazby C–C

Bc. Marek Filippi

M2

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

Negishiho reakce, tedy tvorba vazby C–C reakcí organozinečnatého činidla s vhodným elektrofilem katalyzovaná komplexy přechodných kovů, představuje nedílnou součást moderní organické syntézy. Tradičně se provádí v etherických rozpouštědlech, jako je diethylether nebo tetrahydrofuran. Tato rozpouštědla však vykazují řadu omezení z hlediska principů udržitelné chemie. Cílem této práce je proto vyvinout podmínky pro tvorbu organozinečnatých činidel a jejich následnou reakci s elektrofilními činidly tak, aby odpovídaly zásadám udržitelné chemie. V rámci prezentace bude studován vliv reakčních podmínek na tvorbu organozinečnatých činidel a jejich následnou reaktivitu vůči elektrofilům.



SARS-CoV-2 Helicase (nsp13) Inhibitors

Bc. Tereza Pazourová

M3

Školitel: Ing. Petra Cuřínová Ph.D., Marcella Bassetto Ph.D. (Cardiff University)

The SARS-CoV-2 helicase (nsp13) plays an essential role in the viral replication machinery. Its sequence and structure are highly conserved, making it an attractive yet underexplored antiviral target. We performed structure-based virtual screening on nsp13, selecting the dsRNA entry site as the putative binding pocket [1].

A previously reported docking and scoring workflow was applied, followed by electrostatic complementarity analysis of the top-scored docked compounds. Based on these results, 37 compounds were selected and purchased. In addition, 8 further hits were identified by a ligand-based approach, using a shape-based protocol (ROCS/EON, from OpenEye). Biochemical assays of the 45 molecules revealed 6 scaffolds with >95% inhibition at 30 μ M and favourable predicted drug-like properties (SwissADME). The current work focuses on re-synthesising these scaffolds and preparing analogue series to establish structure–activity relationships. Key synthetic approaches include, among other methods, amide couplings, urea bond formation, heterocycle construction, and Suzuki–Miyaura coupling.

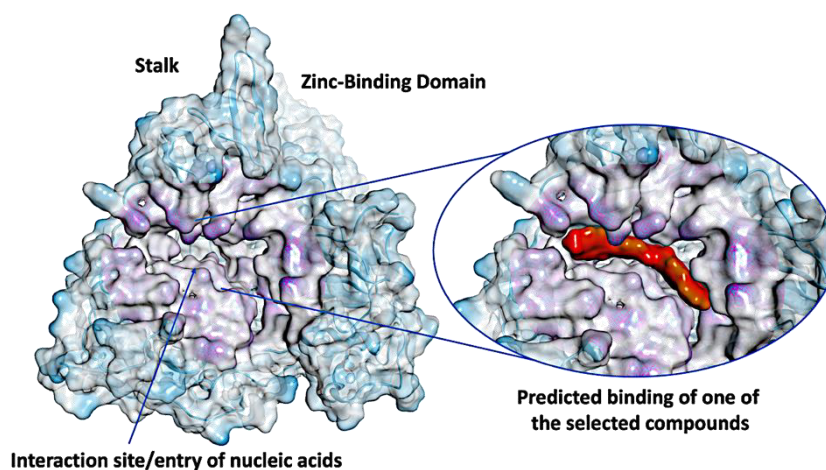


Fig. 1 The dsRNA entry site of the SARS-CoV-2 helicase (nsp13) selected as the putative binding pocket.

- [1] Newman, J. A.; Douangamath, A.; Yadzani, S.; Yosaatmadja, Y.; Aimon, A.; Brandao-Neto, J.; Dunnett, L.; Gorrie-stone, T.; Skyner, R.; Fearon, D.; Schapira, M.; von Delft, F.; Gileadi, O., Structure, mechanism and crystallographic fragment screening of the SARS-CoV-2 NSP13 helicase. *Nat. Commun.* **2021**, 12 (1).

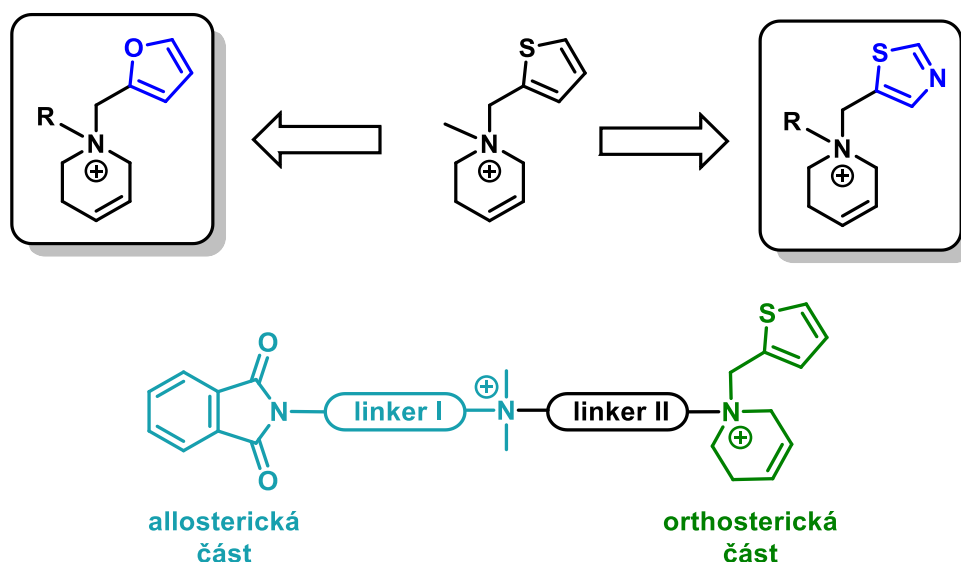
New approaches to biosensing

BSc. Bruno Mansano

M1

Supervisor: Ing. Petr Kovaricek, PhD.

Z důvodu dohody o mlčenlivosti nelze anotaci k této práci odeslat.



Studenti bakalářského programu:

Sekce: **Organická chemie B1**
laboratoř A, 9:15 hod

Komise:

Předseda: doc. Dr. Ing. Jana Hodačová

Členové: Ing. Martin Tlustý, Ph.D. - organizační tajemník
Ing. Václav Kozmík, CSc.
Ing. Martin Horčic, Ph.D. (Bio-Medica)
Ing. David Tetour, Ph.D. (Metrohm)

Soutěžící:	09:15	Natálie Vlčková B3
	09:30	Barbora Švomová B3
	09:45	Kateřina Riegerová B2
	10:00	Ondřej Michal B1
	10:15	~ <i>Coffee Break</i> ~
	10:30	Martin Koval' B3
	10:45	Štěpán Slabina B3
	11:00	Timotej Hloch B3
	11:15	Hana Kalábová B3

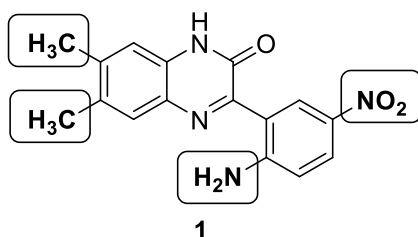
Deriváty chinoxalinonu jako nepřímé inhibitory aktinové polymerizace

Natálie Vlčková

B3

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

Aktin je strukturní protein, který polymeruje v dlouhá vlákna nazývaná mikrofilamenta. Ty jsou součástí cytoskeletu a jsou důležité pro buněčný pohyb. Zároveň jsou zásadní při buněčném dělení, přesněji při oddělování dceřiných buněk. Polymerizace aktinu má důležitou roli v invazivitě nádorových buněk a její inhibice je klíčová pro vývoj potenciálních migrastatik. Tvorbu dlouhých řetězců usnadňují aktivované proteiny ze skupiny forminů. U savců se vyskytují tři izoformy těchto forminů: mDia1, mDia2 a mDia3. Látka **1** reverzibilně inhibuje formin mDia1, tím pádem inhibuje polymerizaci aktinu, avšak je velmi špatně rozpustná. Cílem práce bylo syntetizovat strukturní analogy látky **1**, tak aby se zlepšila rozpustnost a zároveň bylo možné studovat vliv struktury na aktivitu. K syntéze produktů byla využita kondenzace, oxidace oxidem seleničitým, methylace jodomethanem a další. Bylo připraveno 13 produktů, které jsou ve fázi testování na cytotoxicitu a biologickou aktivitu.



Design of specific ligands of bacterial lectin LecA using generative AI and synthesis of selected ligand

Barbora Švomová

B3

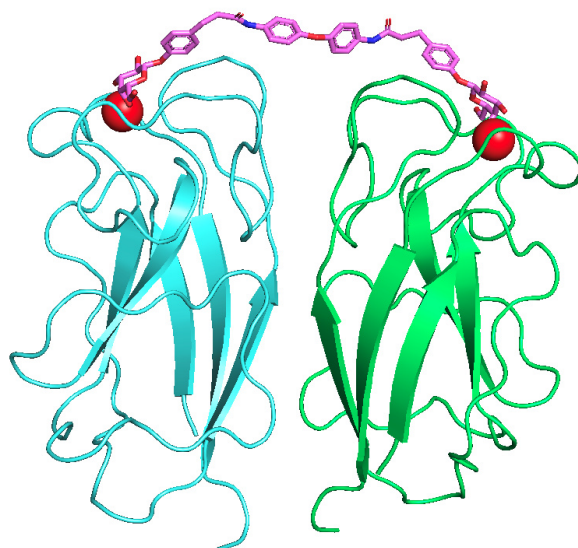
Supervisor: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

This project aims to design and evaluate inhibitors of the *Pseudomonas aeruginosa* lectin LecA by combining computational modeling and synthetic chemistry. This lectin is responsible for bacterial adhesion and biofilm formation, making it a key target for anti-virulence therapy. As antibiotic resistance continues to rise, such anti-virulence strategies represent a promising alternative.

In the computational part, I used the open-source AI model Boltz-2x to predict LecA–ligand complex structures and the ligand binding affinities. An automated workflow was established for 32 ligands, and the predicted affinities showed a strong correlation with experimental data, supporting the model’s reliability for LecA ligand ranking.

In the experimental part, a selected ligand was synthesized through a multi-step route from D-galactose. The synthesis involved protection, functionalization and copper-catalyzed azide–alkyne cycloaddition. The final product will be characterized and its biological activity will be assessed.

Together, these results highlight the potential of combining modern AI tools with organic synthesis to accelerate the discovery of anti-virulence compounds.



Boltz-2x generated ligand–protein complex.

Syntéza a charakterizace dimethoxyderivátů alloxazinu

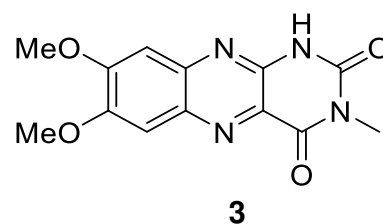
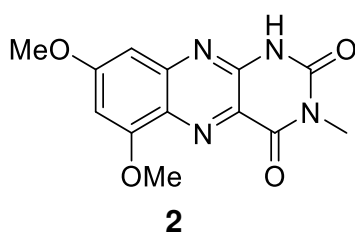
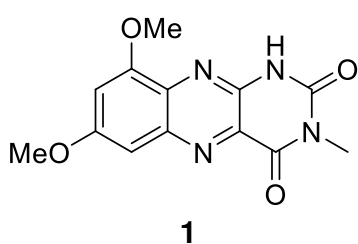
Kateřina Riegerová

B2

Školitel: Mgr. Roman Holakovský, Ph.D.

Flaviny (isoalloxaziny) jsou efektivními a ekologickými fotokatalyzátory oxidačních fotoredoxních reakcí. Jejich využití u redukcí je velmi omezeno pro nestabilitu flavinových tranzitních radikálů. Z nejnovějších výsledků vyplývá, že pro fotoredukce jsou perspektivní anionty alloxazinu a isoalloxazinu, které vznikají jejich deprotonací. Modifikací flavinových derivátů zaváděním různých funkčních skupin lze měnit jejich fotochemické vlastnosti.

Ve své práci se zabývám syntézou a charakterizací vlastností 7,9-dimethoxyalloxazinu (**1**) a 6,8-dimethoxyalloxazinu (**2**) a jejich porovnáním se 7,8-dimethoxyalloxazinem (**3**), který byl zatím identifikován jako jeden z účinných katalyzátorů.



Utilization of a Cu^{III} complex as a reagent for trifluoromethylation in organic synthesis

Ondřej Michal

B1

Školitel: Ing. Petr Beier, Ph.D., DSc.

Trifluoromethyl functional group in organic molecules can often act as a bioisostere to methyl, chloride and in some cases nitro functional groups. When used in drug designing trifluoromethyl group can enhance metabolic stability, lipophilicity, and overall bioactivity of a drug, so its incorporation into organic structures is highly desirable. However, methods of trifluoromethylation in organic synthesis are still underdeveloped and often show low tolerance towards functional groups.

Cu^{III} complexes with trifluoromethyl ligands have been shown to be capable of trifluoromethylation reactions. However the most accessible and most atom-efficient of them, [Cu(CF₃)₄]⁻ salts are known to be poor trifluoromethylation agents releasing trifluoromethyl radicals under harsh UV irradiation with low efficiency or by electrospray ionization. Therefore, neutral complexes with bidentate *N*-donor ligands are the most explored Cu^{III}-based trifluoromethylation reagents. In this work I focus on using [Cu(CF₃)₄]⁻ salts under violet light irradiation as trifluoromethylation agents in mild conditions including trifluoromethylation of (hetero)arenes, trifluoromethylation of amines and deaminative trifluoromethylation of amines.

Unveiling the Mechanism of Green Light-Induced Isomerization of BODIPY Sulfonates

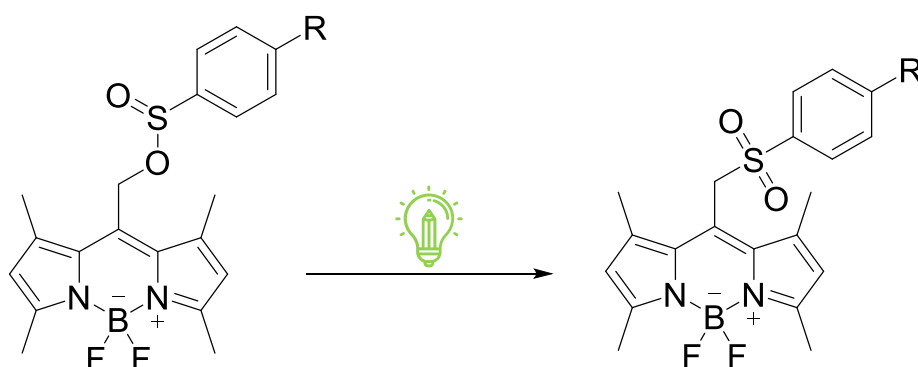
Martin Koval'

B3

Supervisor: doc. RNDr. Tomáš Slanina, Ph.D.

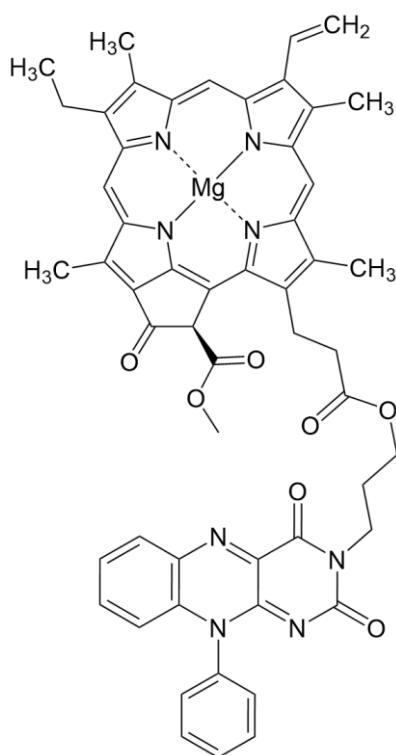
BODIPY chromophore has emerged in recent years as one of the most widely used fluorescent dyes, due to its relatively easy tunability, potential for post-functional modification, sharp absorption bands in the visible region, and high thermal and photochemical stability.¹ Recently, BODIPY has been identified as a promising photoremovable protecting group (PPG) which undergoes a heterolytic cleavage upon irradiation, releasing the cargo (a drug or other biologically active compound) attached to the *meso*-position.²

In this work, we studied the scope of BODIPY chromophores bearing a sulfinate leaving group in the *meso*-position. Upon irradiation, instead of the expected sulfinate photorelease, we observed a unique photoinduced rearrangement that converts sulfonates into the corresponding sulfones. In this study, we aimed to understand the reaction mechanism and the influence of electronics on the photochemical and photophysical properties of the BODIPY fluorophore.



(1) Ulrich, G.; Ziesel, R.; Harriman, A. The Chemistry of Fluorescent Bodipy Dyes: Versatility Unsurpassed sed. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, 47 (7),

(2) Goswami, P. P.; Syed, A.; Beck, C. L.; Albright, T. R.; Mahoney, K. M.; Unash, R.; Smith, E. A.; Winter, A. H. BODIPY-Derived Photoremovable Protecting Groups Unmasked with Green Light. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137 (11), 3783–3786.



Syntéza rotaxanů s odbouratelným makrocyklem pro přípravu vysoce porézních polymerních materiálů

Timotej Hloch

B3

Školitel: Ing. Martin Tlustý, Ph.D.

Kovově organické struktury (Metal Organic Frameworks – MOF) jsou porézní materiály, které se skládají z organických linkerů a kovových center. Umožňují adsorpci molekul, například vodíku, na svém povrchu. Nicméně při syntéze MOFů s příliš dlouhými organickými linkery často dochází k vzájemnému propletení více krystalických mřížek. Tento jev, označovaný jako interpenetrace, vede ke snížení porozity, což negativně ovlivňuje některé požadované vlastnosti těchto látek. Potenciálním řešením je využití mechanicky propojených sloučenin (rotaxanů) jako linkerů, které by vyplnily volný prostor MOFu díky svým sterickým požadavkům a zabránili tím interpenetraci. V rámci své práce se věnuji syntéze rotaxanů s odbouratelným makrocyklem. Ten je možné sledem chemických reakcí odbourat a obnovit tak pórovitost MOFu.

Syntéza nových reverzních fází pro využití v kapalinové chromatografii

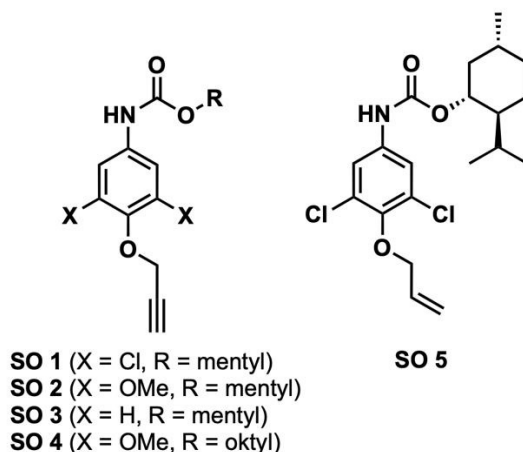
Hana Kalábová

B3

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

Vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC) je jednou z nejvýznamnějších analytických a separačních technik, která je široce využívána pro identifikaci a kvantifikaci léčiv, environmentálních polutantů či forenzních vzorků. Mezi nejčastěji používané varianty této metody patří reverzní kapalinová chromatografie (RP-HPLC), která využívá nepolární stacionární fázi, obvykle tvořenou C18 alkylovými řetězci navázanými na silikagel, a polární mobilní fázi složenou z vodných a organických rozpouštědel. Tato konfigurace umožňuje efektivní separaci sloučenin na základě jejich polarity a hydrofobních interakcí, čímž poskytuje vysokou účinnost, citlivost a reprodukovatelnost analýzy.

Cílem této práce je syntéza unikátních selektorů na bázi esterů *N*-4-hydroxyarylkarbamových kyselin (**Obrázek 1**), které se od komerčně dostupných stacionárních fází liší mírně polárním charakterem a přítomností aromatické jednotky umožňující tvorbu π - π interakcí s analyty. Připravené selektory se navzájem odlišují charakterem lipofilní části molekuly, typem substituce na aromatickém jádře a také povahou terminální násobné vazby v závislosti na způsobu jejich imobilizace na modifikovaný silikagel za vzniku finálních stacionárních fází. Výsledné sorbenty byly dále naplněny do chromatografických kolon a jejich separační vlastnosti byly vyhodnoceny za využití HPLC.



Obrázek 1: Struktury nových selektorů pro reverzní fáze.

Sekce: **Organická chemie B2**

posluchárna B14, 9:15 hod

Komise:

Předseda: prof. Ing. Dalimil Dvořák, CSc.

Členové: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D. - organizační tajemník

Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

Ing. Jan Kulička (Apigenex)

Soutěžící:	09:15	Jan Holub B3
	09:30	Matyáš Novotný B3
	09:45	Václav Verner B2
	10:00	Andrea Hladíková B3
	10:15	~ <i>Coffee Break</i> ~
	10:30	Jiří Vestfál B3
	10:45	Adam Verhulst B2
	11:00	Jan Kalouš B3
	11:15	Patrik Lanz B3

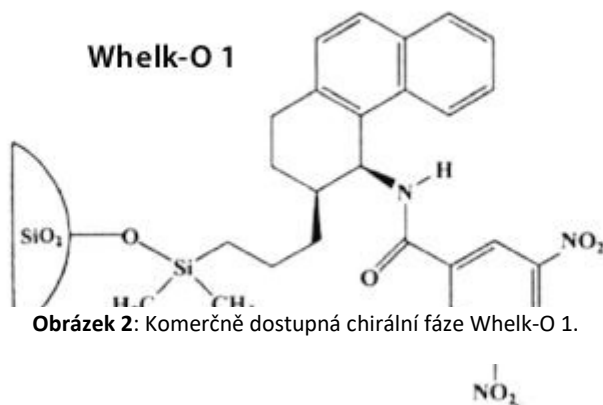
Kdyby Pirkle potkal Sharplesse — Nové přístupy k syntéze chirálních selektorů pro HPLC

Jan Holub

B3

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

Vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC) se řadí mezi nejpoužívanější techniky pro separaci látek. Stále větší pozornosti se v HPLC dostává separaci enantiomerů za využití chirálních selektorů, a to právě díky rostoucí poptávce po enantiomerně čistých látkách. V současnosti již existuje na trhu několik stovek různých chirálních stacionárních fází (CSP)¹, přičemž jednou z nejznámějších je fáze typu Whelk. Její součástí je donor-akceptorový chirální selektor s modifikovanou tetrahydrofenanthrenovou jednotkou, která zajišťuje řadu interakcí (π - π , dipól-dipól, vodíkové vazby) mezi CSP a děleným vzorkem². Tento systém pak umožňuje selektivní separaci široké řady léčiv zahrnující například protizánětlivé látky či antivirotika. Výhodou Whelk fáze je rovněž možnost změny elučního pořadí jednotlivých enantiomerů, a to obrácením absolutní konfigurace na chirálním selektoru³. Naše skupina navrhuje nové syntetické postupy analogů Whelk fáze, které cílí na zlepšení selektivity a životnosti této stacionární fáze. Výzkum se rovněž zaměřuje na vyšší efektivitu syntézy a také její zlevnění, což následně umožní větší dostupnost této chirální fáze.



¹ Knežević, A.; Novak, J.; Vinković, V. New Brush-Type Chiral Stationary Phases for Enantioseparation of Pharmaceutical Drugs. *Molecules* **2019**, *24* (4)

² Zhao, C. F.; Cann, N. M. Molecular Dynamics Study of Chiral Recognition for the Whelk-O1 Chiral Stationary Phase. *Analytical Chemistry* **2008**, *80* (7), 2426-2438

³ Ianni, F.; Tiecco, M.; Carotti, A.; Pucciarini, L.; Saluti, G.; Galarini, R.; Sardella, R.; Natalini, B. Application of the “inverted chirality columns approach” for the monitoring of asymmetric synthesis protocols. *Talanta* **2019**, *203*, 147-152

Synthesis of chiral, photosensitive monomers for the preparation of dynamic polymer systems

Matyáš Novotný

B3

Supervisor: prof. Ing. Michal Kohout, Ph.D.

The aim of this study is to synthesise a group of chiral and photosensitive monomers that will be incorporated into liquid crystalline (LC) polymer composites as functional components of the polymer. The integration of photosensitive and chiral components within the monomer structure results in the formation of a chiral polymer that exhibits a response to external UV/visible light stimuli by changing its geometry, length, or mesogenic character. An LC polymer composite with such properties would be well-suited for use in soft robots, artificial muscles, sensors, and biosensors.

Our monomers (Figure 1. Ia and IIa) are based on chiral (S)- or (R)- 1,1'-binaphthalene-2,2'-diol (BINOL), which, due to its axial chirality and high helical twist power values, is a suitable structural element. BINOL will be connected with an ester bond to azobenzene which can change configuration from *E* to *Z* isomer in a reversible photoisomerization. The work will also include the preparation of a monomer with a lateral fluorine substituent near the azo group (Fig 1, Ib and IIb). The incorporation of this substituent leads to a change in the kinetics of *E/Z* isomerization.

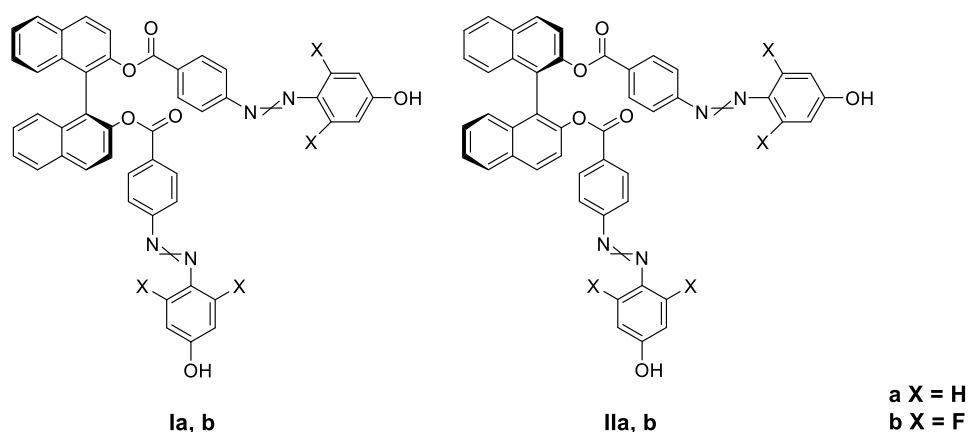


Figure 1: Structures of the monomers in development I-(*S*) enantiomer, II-(*R*) enantiomer

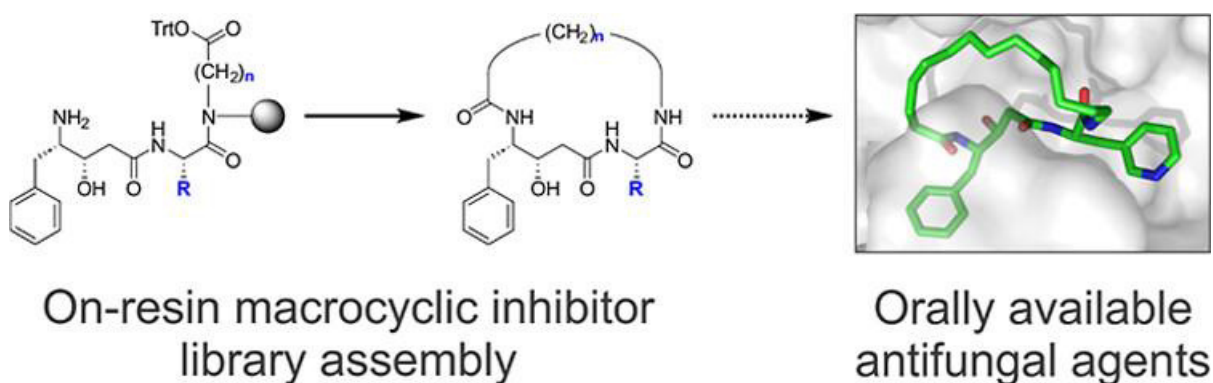
Modifikace syntézy peptidů na pevné fázi pro tvorbu makrocyclických inhibitorů May1

Václav Verner

B2

Školitel: RNDR. Pavel Šácha Ph. D. (Ústav organické chemie a biochemie AV ČR)

Tato práce se zabývá syntézou peptidických makrocyclů využívající modifikovaný protokol syntézy peptidů na pevné fázi. Cílem bylo vytvořit makrocyclické inhibitory enzymu May1 z *Cryptococcus neoformans*, který představuje potenciální cíl v léčbě kryptokokové meningitidy – vážného oportunního onemocnění postihujícího pacienty s oslabenou imunitou. Kryptokokóza ročně způsobí přibližně 118 000 úmrtí, přičemž dostupná terapie je založena na kombinaci běžných antimykotik, u nichž hrozí vznik rezistence, a chybí cílená léčiva s vysokou účinností. V experimentální části byla provedena syntéza knihovny 624 makrocyclů s využitím úprav publikovaných postupů pro syntézu na pevné fázi, přičemž důraz byl kladen na adaptaci metodiky pro vysokou míru paralelizace. Všechny připravené sloučeniny byly následně testovány na inhibici enzymu May1, čímž byly identifikovány nové vysoce účinné inhibitory. Tato knihovna byla rovněž zařazena do databáze Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR pro možné budoucí testování na dalších enzymech. Nová metoda syntézy makrocyclů poté umožňuje využití i dalších chemických warheadů a i inhibici i jiných než aspartátových proteas. Výsledky této práce jsou zároveň součástí publikovaného článku v **Journal of Medicinal Chemistry ACS**, DOI: 10.1021/acs.jmedchem.5c00396.



Titulní obrázek k článku On-Resin Assembly of Macrocyclic Inhibitors of *Cryptococcus neoformans* May1: A Pathway to Potent Antifungal Agents, jehož je tato práce součástí.

Převzato z <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5c00396>.

Univerzální způsob syntézy substituovaných pyrimidinových cyklů

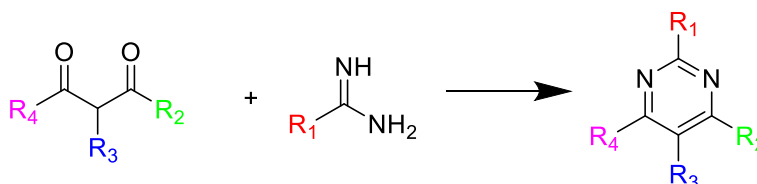
Andrea Hladíková

B3

Školitel: Ing. Petra Cuřínová Ph.D.

Pyrimidinové jádro představuje jednu z nejvýznamnějších struktur v moderní medicíně. Díky své schopnosti interagovat s biologickými cíli a rozmanitým možností substituce tvoří základ mnoha léčiv s antibakteriálními, antivirovými, analgetickými i protinádorovými účinky. V posledních deseti letech dochází k výzkumu syntézy pyrimidinových derivátů, které vykazují zlepšené farmakologické vlastnosti, vyšší selektivitu vůči nádorovým buňkám, ale i lepší biologickou dostupnost ve srovnání s dosud známými léčivy. Pyrimidinový cyklus se tak ukazuje jako skvělá stavební jednotka pro vývoj nových léčiv, zejména v oblasti infekčních a nádorových onemocnění.⁴

Tato práce se zaměřuje na vývoj obecného postupu syntézy substituovaných pyrimidinových cyklů, který lze aplikovat na široké spektrum výchozích látek. Cílem je optimalizovat reakční podmínky tak, aby bylo dosaženo vysoké výtěžnosti a současně zachována klíčová vazba C–N mezi pyrimidinovým jádrem a dusíkatým substituentem. Reaktanty pro tvorbu tížených substituovaných pyrimidinů jsou připraveny Claisenovou kondenzací nebo alkylací. Vzniklé deriváty jsou následně chlorovány a jsou prováděny nukleofilní substituce nebo Buchwald–Hartwigova aminace. Práce se také soustředí na možnosti využití mikrovlnného záření.



Obrázek č. 1: Obecné schéma přípravy substituovaných pyrimidinů

⁴ Nammalwar, B.; Bunce, R.A. Recent Advances in Pyrimidine-Based Drugs. *Pharmaceuticals* **2024**, *17*, 104. <https://doi.org/10.3390/ph17010104>

Syntéza ligandů pro DC-SIGN receptor

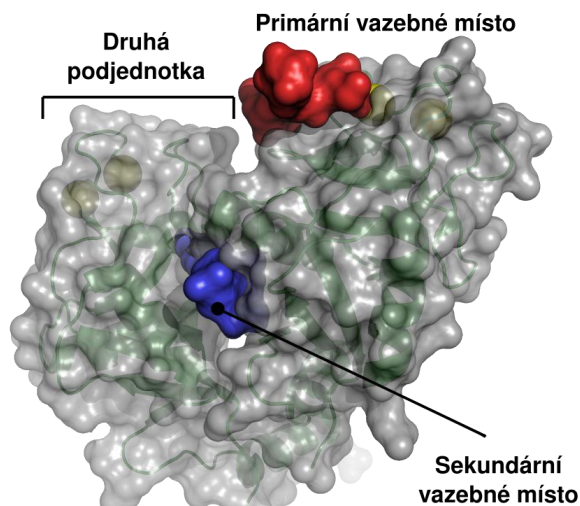
Jiří Vestfál

B3

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

DC-SIGN je receptor exprimovaný na dendritických buňkách. Kromě své hlavní funkce – adheze dendritických buněk a T buněk – je schopen rozpoznávat strukturní motivy typické pro patogeny, a podílí se tak na transportu patogenů do lymfatických uzlin.

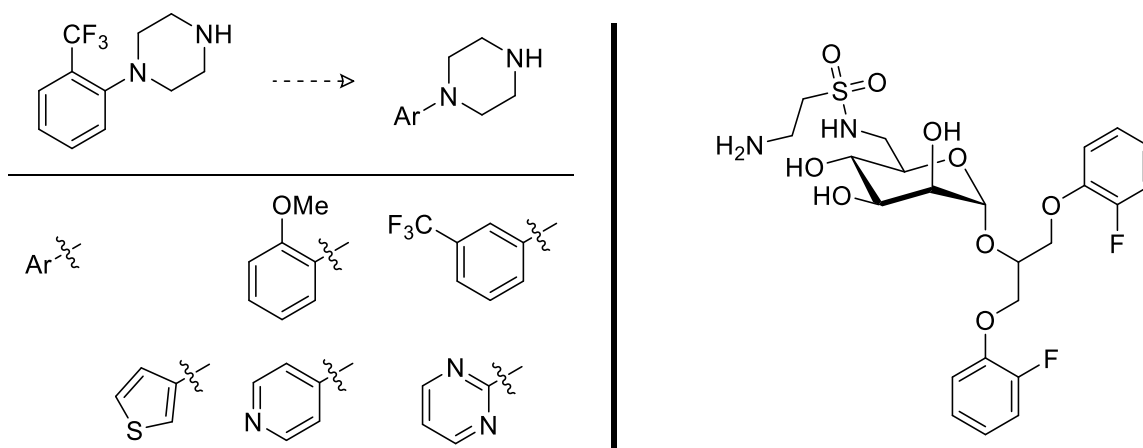
„Rozpoznávací“ část receptoru je tvořena čtyřmi podjednotkami. Vedle primárního vazebného místa (sacharidového) DC-SIGN obsahuje několik dalších míst s afinitou k menším nesacharidovým molekulám. To umožňuje mimo jiné allosterickou aktivaci primárního vazebného místa nebo i využití multivalentních (více vazebných) ligandů využívajících interakce ve více vazebných místech. Takové ligandy mohou mít řádově vyšší specifitu oproti těm mířícím jen na jedno vazebné místo.



Ilustrační obrázek: Vazebná místa receptoru DC-SIGN. Ligand z <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jacs.1c07235> na krystalové struktuře 1XAR koordinovaný pomocí programu AutoDock Vina zobrazený programem PyMOL

V této práci byla připravena série aryl piperazinů pro studium vztahů struktura–aktivita a dále byl syntetizován derivát mannosy s připojeným aglykonem v anomerní poloze a linkerem v poloze 6.

U aryl piperazinů bude testována afinita k DC-SIGN receptoru a ligand s mannosou bude dále použit pro přípravu multivalentních nanočástic (liposomů), které budou testovány pro cílený transport do dendritických buněk.



Syntéza elektronově bohatých opticky aktivních spiropyranů

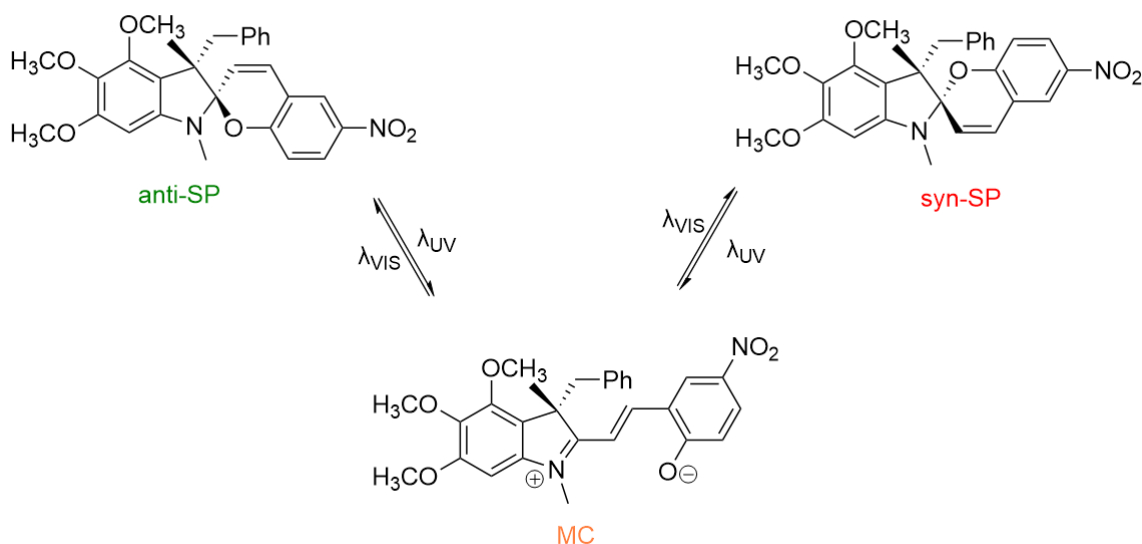
Adam Verhulst

B2

Školitel: Ing. Jiří Tůma, Ph.D.

Spiropyrany jsou fotochromické organické přepínače známé pro svou plně reverzibilní izomerizaci za využití světla. Při fotopřepínání mezi spiropyranovou (SP) a merocyaninovou (MC) formou se zcela mění nejen geometrie, ale i polarita těchto molekul, což otevírá možnosti aplikací v mnoha odvětvích, od materiálových věd po biomedicínské inženýrství. Fotokinetika spiropyranů je dramaticky ovlivněna substitucí jednotlivých strukturních podjednotek. Zatímco benzopyranová část musí být elektronově chudá, u indolinové podjednotky se zpravidla využívá elektron-donorních substituentů. Celý fotopřepínač pak vytváří push-pull systém, který usnadňuje fotochemickou reakci v obou směrech a zároveň stabilizuje MC formu bez přítomnosti světla.

Spiropyrany jsou svou povahou chirální, avšak podléhají spontánní racemizaci. V naší pracovní skupině se věnujeme přípravě opticky aktivních spiropyranů zavedením pomocného centra chiralit do polohy 3' za vzniku dvou epimerů (*syn*, *anti*). Předložená práce se v návaznosti na předchozí dosažené výsledky zabývá syntézou 4',5',6'-trimethoxy derivátu I, aby v důsledku sterické zábrany v poloze 3' byl co nejvíce potlačen vznik *syn*-epimeru, a tedy získána opticky čistá látka. Přítomné methoxyskupiny zároveň navyšují rychlost reverzibilního přepínání spiropyranu.



Obrázek: Rovnováha epimerního páru spiropyranu.

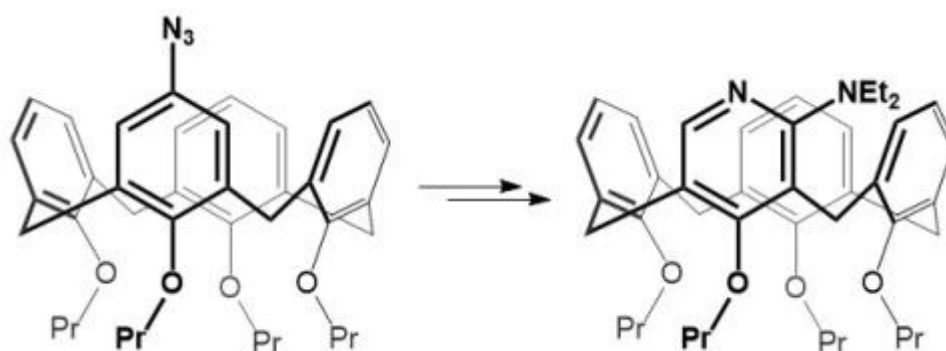
Studium využití azido[4]calixarenů pro syntézu calixpyridinů

Jan Kalouš

B3

Školitel: Ing. Martin Tlustý, PhD.

Fotolýza azidobenzenů v přítomnosti aminů poskytuje aminopyridiny, avšak tento přístup dosud nebyl aplikován na calixarenové systémy. Práce proto ověří, zda lze touto metodou připravit aminocalixpyridiny a prozkoumá jejich vlastnosti. Zavedení aminových skupin do meta polohy calixarenového skeletu vede k tvorbě chirálních derivátů s potenciálním využitím při komplexaci chirálních látek. Cílem práce je syntéza azidocalixarenů, jejich fotochemický rozklad modrým světlem za různých podmínek a následná charakterizace vzniklých produktů. Pozornost bude věnována i studiu komplexačních vlastností těchto nových sloučenin.



The development of a modular approach to 6-oxoverdazyl radicals and T-type VGCC inhibitors

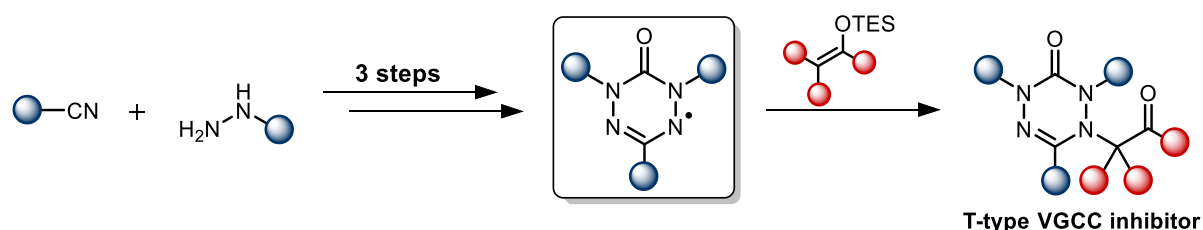
Patrik Lanz

B3

Školitel: Emanuela Jahn, PhD.

Chronic pain is a health problem significantly affecting quality of life. However, non-opioid effective treatments with minimal side effects have yet to be developed. T-type voltage-gated calcium channels (VGCCs) have been recognized as targets for chronic pain¹. Recently, we identified a new class of T-type VGCC inhibitors derived from 6-oxoverdazyl radicals, which can be accessed through oxidative couplings of these radicals with silyl enol ethers (Scheme 1)². However, the available multistep syntheses of oxoverdazyls are tedious, low yielding, and, with exceptions, limited to aryl-substituted oxoverdazyls³.

We present initial results toward a more direct and modular approach to facilitate short syntheses of oxoverdazyls. The synthesis of T-type VGCC inhibitors will be exemplified.



Scheme 1: Synthesis and coupling of 6-oxoverdazyl radicals

(1) Antunes, F. T. T.; Campos, M. M.; Carvalho, V. d. P. R.; da Silva Junior, C. A.; Magno, L. A. V.; de Souza, A. H.; Gomez, M. V. Current Drug Development Overview: Targeting Voltage-Gated Calcium Channels for the Treatment of Pain. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*, 9223.

(2) Patsapon Chuathong, unpublished results.

(3) Lipunova, G. N.; Fedorchenko, T. G.; Chupakhin, O. N. Verdazyls: synthesis, properties, application. *Russ. Chem. Rev.* **2013**, *82*, 701.

Sekce: **Organická chemie B3**
laboratoř C, 9:15 hod

Komise:

Předseda: prof. Ing. Jiří Svoboda, CSc.

Členové: Ing. Eva Svobodová, Ph.D. - organizační tajemník
Mgr. et Mgr. Pavla Perlíková, Ph.D.
Ing. Michal Maryška, Ph.D. (Santiago)

Soutěžící:	09:15	Tereza Červeňanská B3
	09:30	Kristýna Šoltová B3
	09:45	Alžběta Koderová B3
	10:00	Serhii Kolomoiets B1
	10:15	~ <i>Coffee Break</i> ~
	10:30	Kateřina Dědečková B3
	10:45	Jáchym Votoček B2
	11:00	Magda Mazačová B3
	11:15	Andrea Slívová B2

Diazatriptyceny jako prekurzory chelatujících NHC ligandů

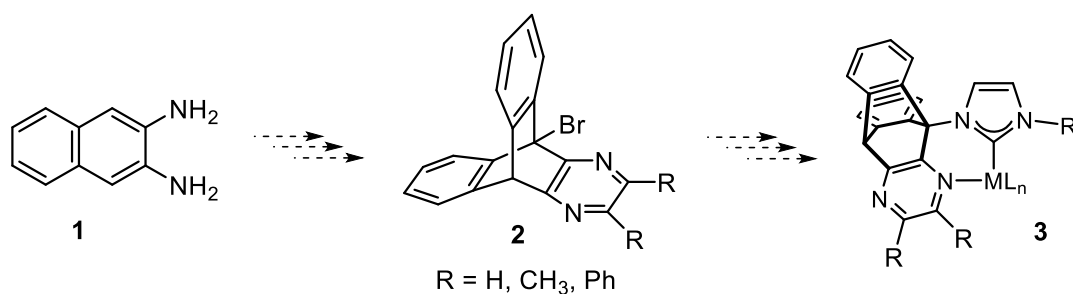
Tereza Červeňanská

B3

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Heterotriptyceny jsou deriváty triptycenu, ve kterých je jedno nebo více benzenových jader nahrazeno jádrem heterocyklickým. Jedná se o relativně neprozkoumané sloučeniny, které ale vykazují např. zajímavé chiroptické vlastnosti. 1,4-Diazatriptycen je dosud neznámý dusíkatý derivát triptycenu, který ve své struktuře obsahuje pyrazinový kruh.

Cílem této práce je vyvinout syntetickou metodiku pro přípravu 1,4-diazatriptycenů **2** z naftalen 2,3-diaminu **1**. Klíčovým krokem je Dielsova-Alderova reakce 1,4-diazaanthracenů s *in-situ* generovaným benzynem. Zároveň je potřeba nalézt vhodné reakční podmínky pro zavedení atomu bromu do polohy 9. Diazatriptycen **2** představuje prekurzor komplexů přechodných kovů **3** s chelatujícím NHC ligandem.



Anion hydroxydeazaflavinového analogu kofaktoru F₀ jako katalyzátor selektivních fotoredukčních reakcí

Kristýna Šoltová

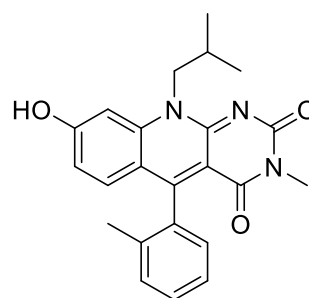
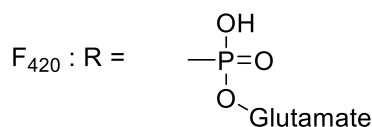
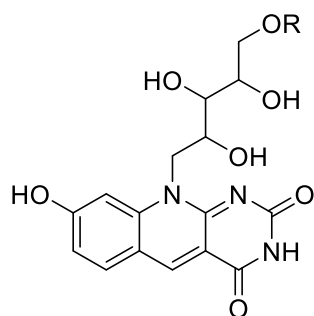
B3

Školitel: Ing. Eva Svobodová, Ph.D.

Deazaflaviny, deriváty flavinů, patří mezi sloučeniny s velmi nízkým redoxním potenciálem, díky čemuž se mohou účastnit reakcí vyžadujících silně redukční podmínky. Kofaktor F₀ je součástí přirozeného redoxního systému koenzymu F₄₂₀, který se vyskytuje u archeí a některých bakterií a hraje významnou roli v redoxních procesech, například při metanogenezi a světlem řízené opravě DNA prostřednictvím fotolýz. V těchto enzymech působí deprotonovaná forma F₀ jako světlosběrný chromofor, který přenáší absorbovanou energii na redukovaný flavinový kofaktor (FADH⁻) a tím zprostředkovává fotochemické reakce.

Na základě těchto poznatků byla navržena analogická sloučenina 10-alkyl-5-aryl-8-hydroxydeazaflavin (**1**). Deprotonovaná forma této látky by, dle analogie s jinými anionty flavinů¹, měla být fotochemicky aktivním aniontem s absorpčním maximem posunutým k delším vlnovým délkám oproti protonované formě, což naznačuje její potenciál pro využití při selektivních fotoredukcích.

Tato práce se zabývá syntézou derivátu (**1**) různými syntetickými přístupy.



1

Literatura

1. Prukała D., Zubova E., Svobodová E., Šimková L., Varma N., Chudoba J., Ludvík J., Burdzinski G., Gulaczyk G., Sikorski M., Cibulka R. ; *Chem. Sci.* **2025**, *16*, 11255-11263

Syntéza heterogenních katalytických materiálů založených na trioxo-triangulenech

Alžběta Koderová

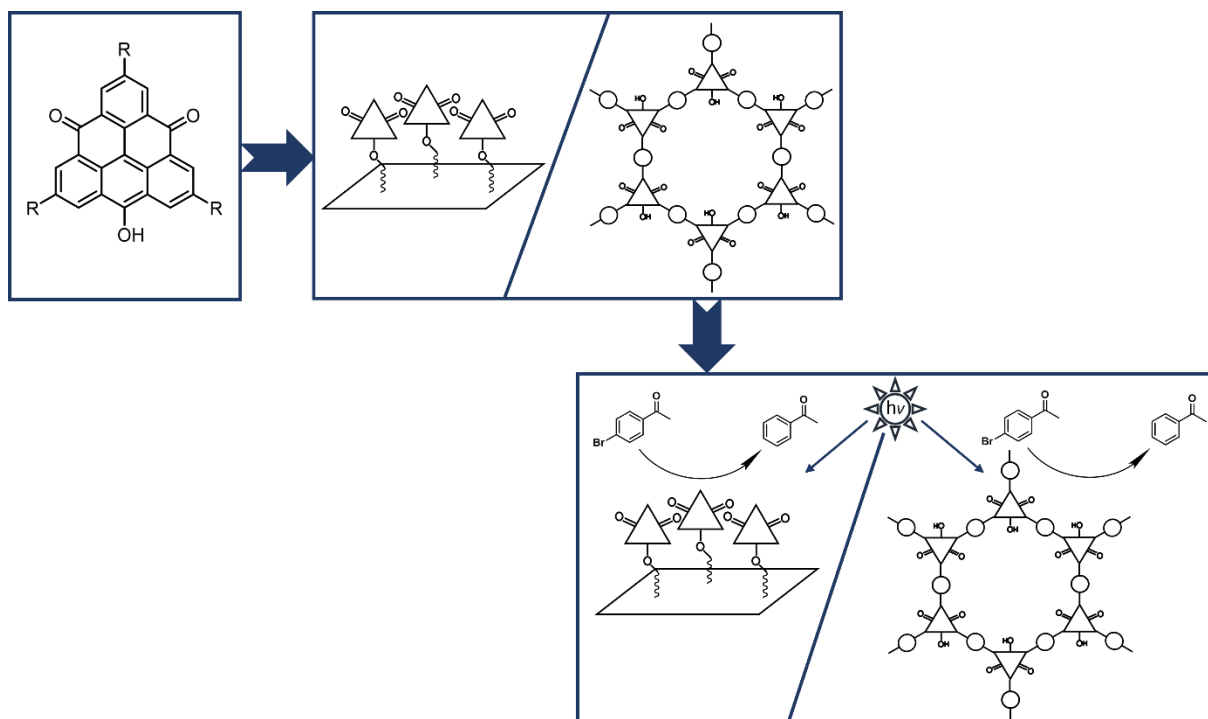
B3

Školitel: Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

V poslední době je velká pozornost věnována hledání nových molekul a materiálů s fotokatalytickou aktivitou, které mají široké potenciální využití v organické syntéze. Mezi takovéto molekuly patří také trioxo-trianguleny (TOT), polycyklické aromatické uhlovodíky se třemi atomy kyslíku. Tyto molekuly tvoří stabilní radikály, protože jsou zajímavé pro fotokatalytické systémy.

Cílem mé práce je prověřit možnost přípravy heterogenních katalytických materiálů založených na trioxo-triangulenech. Zaměřím se hlavně na dva produkty: základní TOT a variantu TOT s bromem vázaným na vrcholové atomy; pro tyto deriváty jsou známy syntetické postupy. Z těchto molekul budou připraveny heterogenní katalyzátory, a to buď kovalentním kotvením k povrchům, nebo tvorbou kovalentně-organických superstruktur (COF) na vhodných substrátech.

S těmito substráty provedu screening fotokatalytických vlastností na modelových reakcích – sulfoxidacích, reduktivních dehalogenacích a cross-couplingových reakcích. Je zároveň očekáváno, že COF složený z radikálových molekul TOT bude vykazovat unikátní superparamagnetické vlastnosti.



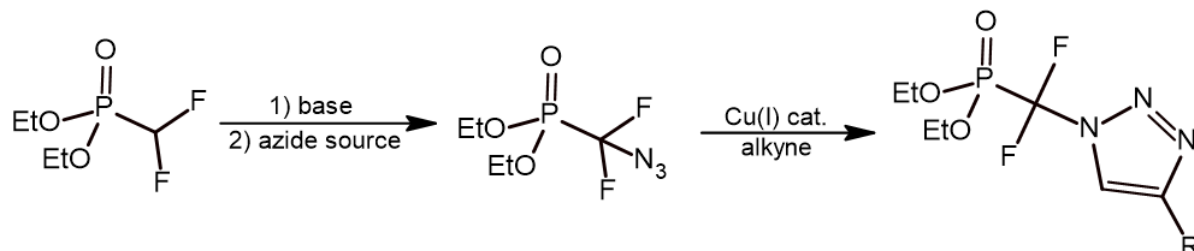
Synthesis of novel azide as reagent for design of potential antiviral, cytostatic and cytotoxic agent acyclonucleotide analogues featuring a 1,2,3-triazole and fluorinated phosphate linker

Serhii Kolomoiets

B1

Supervisor: Ing. Petr Beier, PhD.

Fluorine-containing organic compounds occupy a special place in modern medicinal chemistry. The introduction of a fluorine atom into a molecule often leads to noticeable changes in its physical, chemical, and biological properties. Due to its high electronegativity and small size, fluorine can significantly influence a compound's lipophilicity, metabolic stability, and bioavailability. This work focuses on the design and synthesis of novel 1,2,3-triazole-containing compounds bearing fluorinated phosphate linkers, which may serve as potential building blocks for the preparation of nucleoside and nucleotide analogues. It is expected that such a modification may impart increased metabolic stability and potential antiviral activity. A synthesis of such 1,2,3-triazoles will be presented, obtained from the corresponding novel azide using the "click-chemistry" approach.



Syntéza a studium vlastností nové generace opticky aktivních spiropyranových fotopřepínačů

Kateřina Dědečková

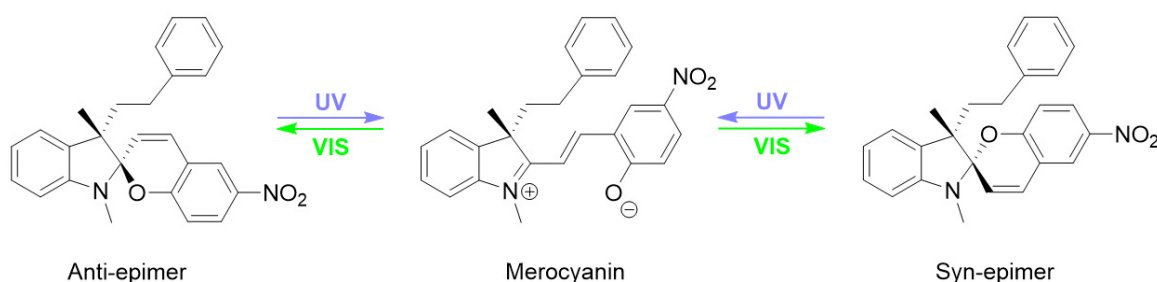
B3

Školitel: Ing. Jiří Tůma, Ph.D.

Spiropyranů jsou fotochromní sloučeniny schopné reverzibilní fotoizomerace mezi bezbarvou spiropyranovou a barevnou merocyaninovou formou. Tato dvě uspořádání se výrazně liší nejen barvou, ale i tvarem a polaritou, což umožňuje jejich uplatnění v materiálové chemii, farmakochemii či senzorce.

Moderní materiálové aplikace často vycházejí z opticky čistých materiálů, jelikož takové látky jsou schopny utvářet jasně definované, a tudíž říditelné, makroskopické chirální domény. Spiropyranů jsou přirozeně chirální díky svému asymetrickému spiro-uhlíku. Problémem spiropyranových fotopřepínačů je však jejich spontánní racemizace, která je nevyhnutelným důsledkem jejich fotochemické transformace. V naší pracovní skupině se snažíme vyřešit tento problém zavedením druhého centra chiralitity do pozice 3'. Vzniklá dvojice relativních stereoizomerů (*syn* a *anti*) se liší svou energií, a tedy i relativním zastoupením. V ideálním případě tak může docházet ke vzniku pouze jednoho epimeru.

Cílem této práce byla syntéza spiropyranového fotopřepínače s přídatnou fenethylovou skupinou v poloze 3' a pozorování vlivu této skupiny na relativní zastoupení přítomných epimerů. Dále byla studována fotokinetika této látky pomocí UV-Vis spektroskopie a výsledky byly porovnány s dříve připravenými sloučeninami.



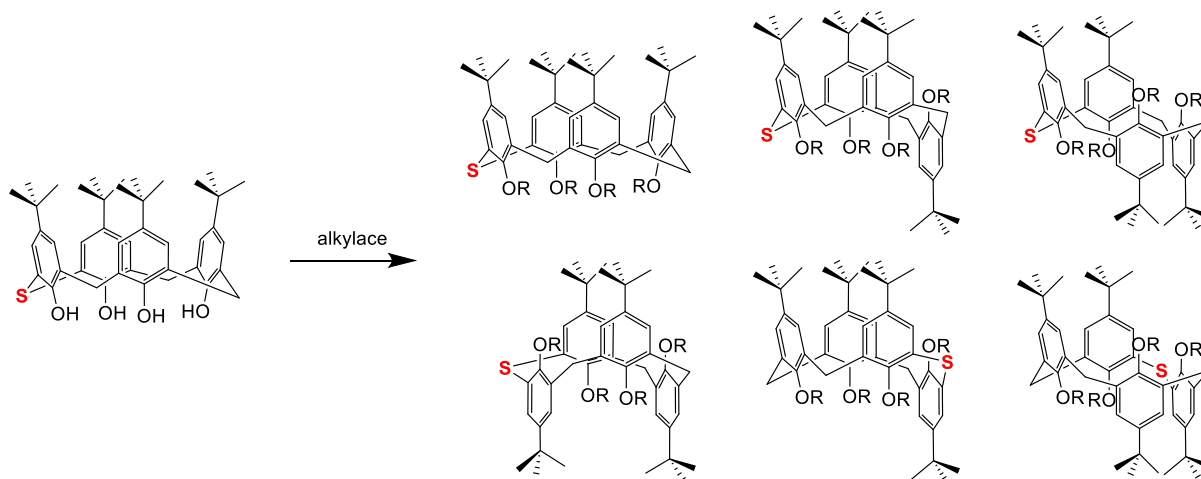
Konformační preference monothiacalix[4]arenu

Jáchym Votoček

B2

Školitel: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.

Calixareny jsou dnes nedílnou součástí supramolekulární chemie díky mnoha unikátním vlastnostem. Variabilita velikosti a tvaru kavity s bohatými možnostmi derivatizace základního skeletu z nich činí ideální stavební kameny pro design nových receptorů. Konkrétně calix[4]areny se oproti větším homologům vyznačují tím, že po alkylation spodního okraje jsou „uzamčeny“ do určité konformace, čímž máme možnost volit určitou 3D strukturu kavity. Zajímavá je pak substituce můstkových methylenů za heteroatomy, jež značně ovlivňuje konformační flexibilitu i elektronové vlastnosti makrocyclu. U mateřského sirného analogu tetrathiacalix[4]arenu byly zjištěny zásadní rozdíly v konformačních preferencích i dalších faktorech oproti uhlíkovému analogu. To vede k myšlence, že hybridní struktury budou vykazovat zajímavé chování také, ale zatímco oba disubstituované deriváty jsou důkladně prostudovány, monosubstituovaný 2-monothiacalix[4]aren dosud tolik pozornosti nedostával. Tato práce se zabývá fragmentovou syntézou 2-monothiacalix[4]arenu, alkylation spodního okraje za různých podmínek a studií konformačních preferencí u tetraethyl- a tetrapropylderivátu.



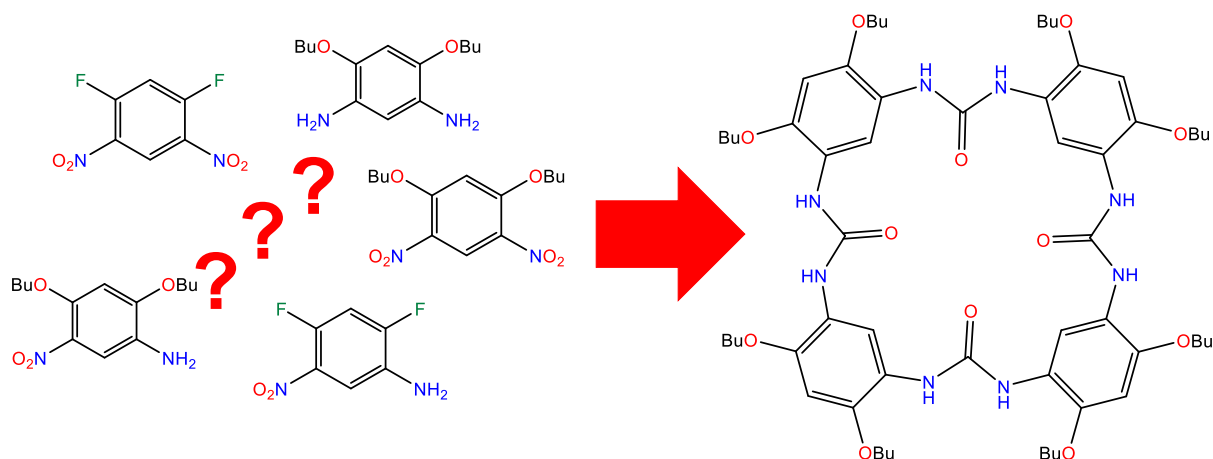
Studium komplexačních vlastností substituovaných 1,3-fenylen močovinových makrocyclů

Magda Mazačová

B3

Školitel: Ing., Bc. Michal Himl, Ph.D.

Fenylen močovinové makrocyclky jsou látky, které do své kavity dokáží navázat ionty. Pro tuto vlastnost mohou být potencionálně využity ve farmacii a materiálovém inženýrství. Cílem této práce je syntetizovat 1,3-dibutoxy-1,3-fenylen močovinový makrocyclus syntézou dle předchozích prací provedených v naší laboratoři. Dále pokusit se optimalizovat syntézu, snížit počet kroků a navýšit celkový výtěžek. Na závěr podrobit makrocyclus studiu komplexačních vlastností s vybranými kationty.



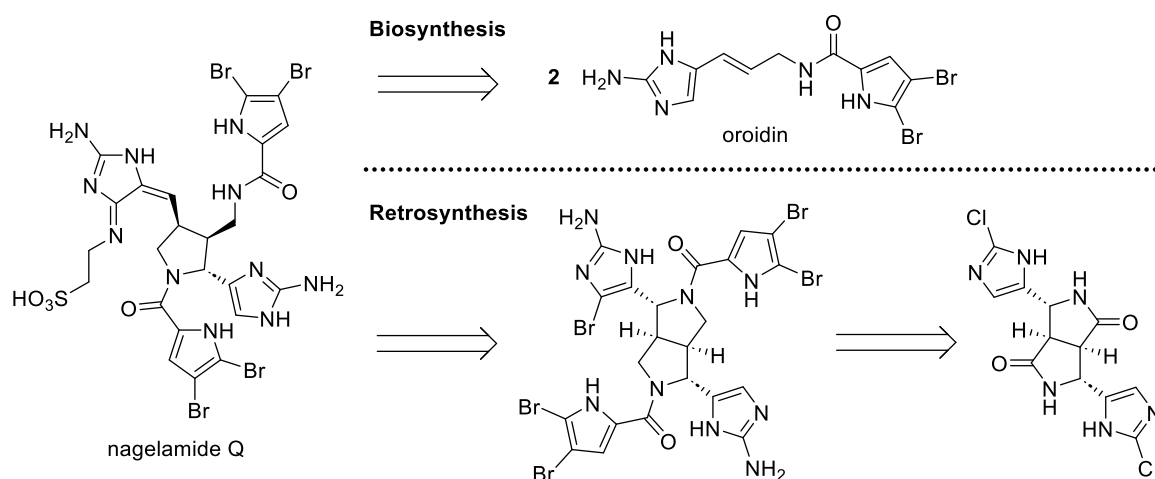
Towards the Total Synthesis of Nagelamide Q

Andrea Slívová

B2

Supervisor: Dr. habil. Ullrich Jahn

Nagelamides, pyrrole-imidazole alkaloids found in marine sponges belonging to the genus *Agelas*, are biosynthesized from oroidin and display diverse biological activities.¹ Nagelamide Q, a densely functionalized pentacyclic member of the alkaloid family, exhibits potent antimicrobial and antifungal properties.² In 16 years since its isolation, no total synthesis of nagelamide Q has been achieved due to the functional group density and stereochemical complexity of the bioactive natural product. To tackle these synthetic challenges, we propose a C2-symmetry-breaking fragmentation of bis(acyl)pyrrolidinopyrrolidine. Advances in the synthesis of the central symmetrical bislactam intermediate will be discussed.



Scheme 1. **Biosynthesis and retrosynthetic analysis of nagelamide Q.**

REFERENCES:

1. Lindel, T. Chemistry and Biology of the Pyrrole-Imidazole Alkaloids. In *The Alkaloids: Chemistry and Biology*; Knölker, H.-J., Ed.; Academic Press: Cambridge, 2017; Vol 77, ch 3, p. 117.
2. Araki, A.; Kubota, T.; Aoyama, K.; Mikami, Y.; Fromont, J.; Kobayashi, J. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1785-1788.