VŠCHT PRAHA

FCHT

Sborník anotací

Studentská vědecká konference

19. 11. 2026

Ústav organické chemie

VYSOKÁ ŠKOLA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ V PRAZE

ÚSTAV ORGANICKÉ CHEMIE
STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE 2026

věnovaná památce našeho kolegy a kamaráda

prof. Františka Lišky



Čtvrtek 19. 11. 2026

08:45 – 09:05	Shromáždění členů komisí včetně zástupců sponzorů v laboratoři A (II. patro budovy A, příčná chodba N, místnost N08)
09:05 – 09:15	Zahájení a rozchod do jednotlivých poslucháren
09:15 – 12:00	Prezentace studentů v jednotlivých komisích:
12:00 – 12:20	Jednání jednotlivých komisí
12:30 – 12:50	Společné vyhlášení výsledků v laboratoři A
12:50 – 13:50	Prezentace sponzorů v laboratoři A
14:00	Oběd se zástupci sponzorů v restauraci Na Kotlářce

ZENTIVA

OFICIÁLNÍ SPONZOR



DONAU LAB Prague

SigutLabs



Mihulka

TAPI

TECHNOLOGY & API SERVICES



GALOCHROM



APIGENEX



Cayman PHARMA

NEOTEC

arxada



CHROMSERVIS



PRO.MED.CS Praha a. s.

Proxim



KYVADLO RESTAURACE



SHIMADZU

Excellence in Science



BIOMEDICA



helago®

Program jednotlivých sekcí:

Studenti magisterského programu:

Sekce: **Organická chemie M1**

posluchárna A278c, 9:15 hod

Komise:

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

Členové: Ing. Jiří Tůma, Ph.D. - organizační tajemník

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

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

Ing. Michal Maryška, Ph.D. (SigutLabs)

Ing. David Tetour, Ph.D.

Soutěžící:			
	09:15		Bc. Jakub Janáč M2
	09:30		Bc. Patrik Lanz M1
	09:45	Θ	Bc. Pavel Říkovský M2
	10:00		Bc. Matyáš Novotný M1
	10:15		Bc. Viktor Vojan M2
	10:30		~ *Coffee Break* ~
	10:45		Bc. Tereza Červeňanská M1
	11:00		Bc. Danylo Dementiev M2
	11:15		Bc. Adéla Kovačičová M1
	11:30		Bc. Filip Jiřík M2
	11:45		Bc. Jan Keresteš M2

Θ práce prezentovaná v utajeném režimu

Synthesis of novel DRP1 inhibitors – mitochondrial fission modulators with potential anticancer activity

Bc. Jakub Janáč

M2

Supervisor: Ing. Petra Cuřínová, Ph.D.

Despite advancements in targeted therapies and immunotherapy, disease relapse driven by aggressive metastatic forms remains an incurable clinical challenge. Disseminated dormant cancer cells (DDCCs) residing in distal sites frequently evade conventional therapies, serving as a reservoir for delayed metastatic outbreak.

Mitochondria, organelles with a vital metabolic role in the cell, undergo dynamic cycles of fusion and fission—the latter mediated by the dynamin-like GTPase DRP1. Evidence supports the finding that DRP1 knockdown in breast cancer cells impairs cell migration, invasion, and survival, thus preventing tumor metastasis1. Nevertheless, available DRP1 inhibitors do not possess the drug-like properties required to be potentially usable for cancer treatment.

Three compounds were identified via virtual screening and further developed into distinct families of compounds to study their structure-activity relationships. The first series of compounds was based on 3-aryloxy-amino-propan-2-ols, featuring various cyclic and acyclic amines. The second family was composed of substituted, diverse hetero-biaryls with a central pyridine core. Lastly, the third family contained a substituted 1,2,4-triazole derived from various natural amino acids.

Attempts at a modular approach to 6-oxoverdazyl radicals and Synthesis of T-type-VGCC inhibitors

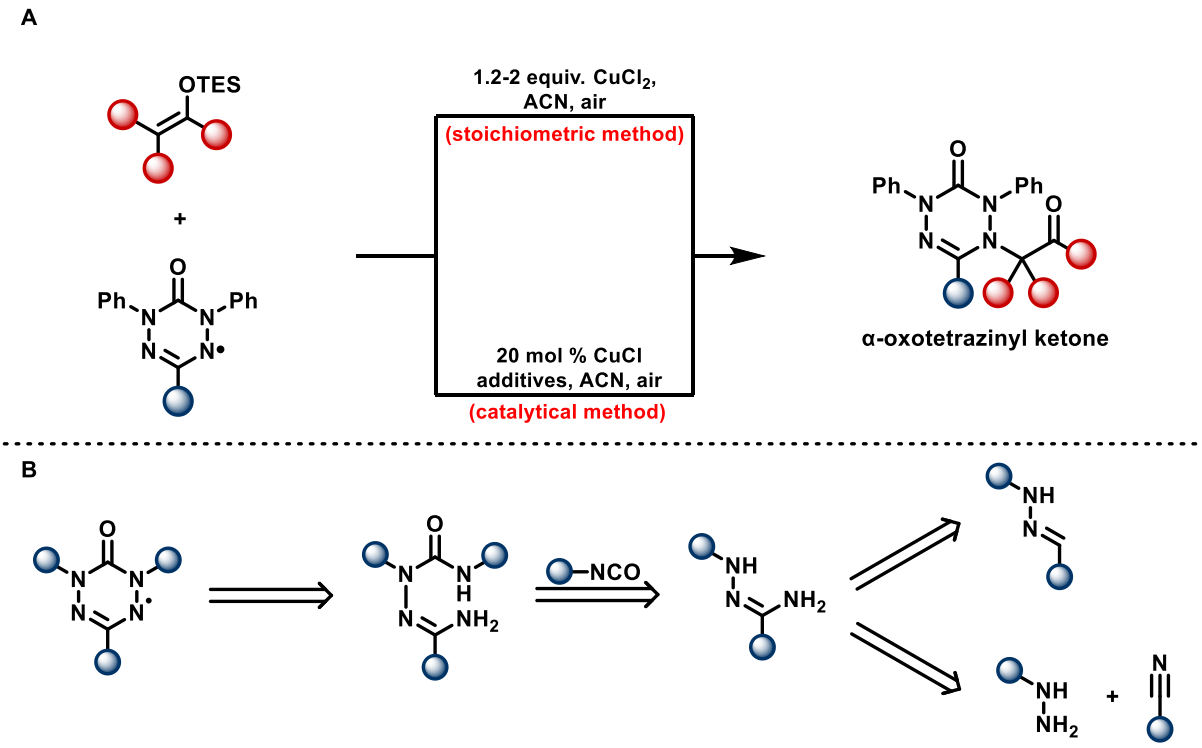
Bc. Patrik Lanz

M1

Supervisor: Emanuela Jahn, Ph.D.

Chronic pain is a health problem that significantly impacts the quality of life. However, the development of effective non-opioid treatments poses a challenge. T-type voltage-gated calcium ion channels (VGCCs) are established targets for chronic pain.[1] Recently, advances in radical aminations have led to the discovery of α-oxotetrazinyl ketones as a new class of T-type VGCC inhibitors. These compounds are derived from 6-oxoverdazyl radicals and can be accessed through oxidative coupling with silyl enol ethers (**Scheme 1A**)[2]. However, available multistep syntheses of 6-oxoverdazyl radicals are tedious, low-yielding, and, with a few exceptions, limited to aryl-substituted 6-oxoverdazyls.[3]

We present results from an attempt at a more direct and modular approach to facilitate short syntheses of 6-oxoverdazyls (**Scheme 1B**). The synthesis of T-type VGCC inhibitors will be exemplified.



Scheme 1: A. Synthesis of 6-oxotetrazinyl ketones. **B.** A novel approach to 6-oxoverdazyls.

(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) Chuathong, P.; Fischer, P.; Cmarko, L.; Rodríguez-Palma, E. J.; Duran, P.; Stringer, R. N.; Lanz, P.; Hestehave, S.; Joa, M.; Alsbiei, O.; et al. Activation of Persistent N-Heterocyclic Radicals for C–N Bond Formation and Discovery of T-type Ca2+ Ion Channel Inhibitors (under review).
(3) Lipunova, G. N.; Fedorchenko, T. G.; Chupakhin, O. N. Verdazyls: synthesis, properties, application. *Russ. Chem. Rev.* **2013**, *82*, 701.

Synthesis of new fibroblast activation protein inhibitors

Bc. Pavel Říkovský

M2

Supervisor: Ing. Michal Himl, Ph.D.

Anotace není zveřejněna z důvodu budoucího patentového řízení.

Syntéza chirálních a fotosenzitivních dopantů pro přípravu dynamických polymerů

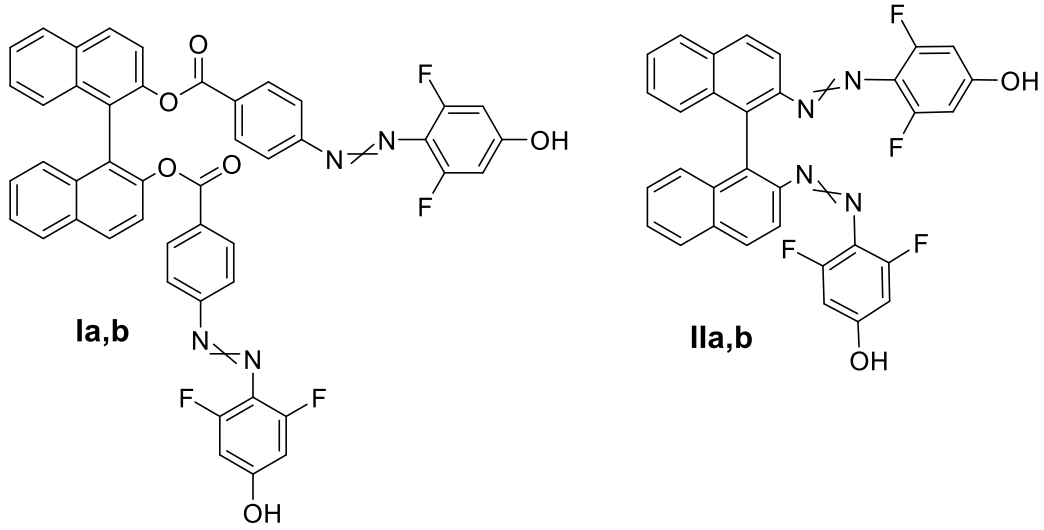
Bc. Matyáš Novotný

M1

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

Cílem naší práce je syntetizovat skupinu chirálních a fotosenzitivních dopantů, které jsou následně inkorporovány do polymerního kapalně krystalického systému. Vzniká tím chirální polymer, který v reakci na UV/Vis záření mění svou geometrii a tím i své optické a mechanické vlastnosti. Hlavní oblastí aplikace jsou optické senzory, kdy adsorpce analytu (ideálně enantiomeru) vede ke změně barvy polymeru a ozáření UV světlem umožní jeho rychlou desorpci a reaktivaci senzoru.

Navrhli jsme dvě série dopantů (Obrázek 1), které jako zdroj chirality využívají strukturu 1,1´-binaftalenu. Ta vykazuje vysoké hodnoty HTP (z angl. *Helical Twisting Power*) a díky tomu snadno indukuje vznik chirálního uspořádání kapalně krystalické fáze. Citlivost na světelný stimul zajišťuje azobenzenový motiv, který vlivem UV/Vis záření reverzibilně mění svou *E*/*Z* konfiguraci. Pro zvýšení stability *Z*-izomeru a potlačení termické *Z*->*E* relaxace jsou v blízkosti azospojky zavedeny atomy fluoru. Dopanty rovněž obsahují volnou hydroxylovou skupinu v *para* poloze azobenzenu sloužící k následnému zavedení do kapalně krystalického polymeru.



Obrázek 1: Struktury navržených dopantů. Písmeno **a** označuje (*S*)-enantiomer, **b** označuje (*R*)-enantiomer.

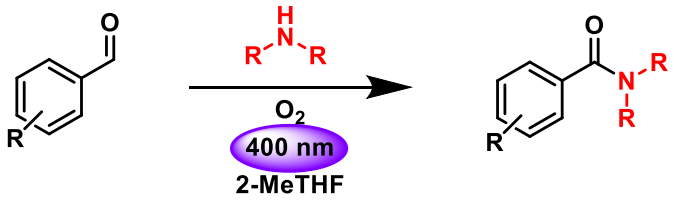
A Green Approach to Amide Synthesis by Catalyst-Free Photooxidative Aldehyde–Amine Coupling

Bc. Viktor Vojan

Ročník studia: M2

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

Amide bonds are important structural parts in peptides, pharmaceuticals, and numerous other organic compounds. Conventional amide synthesis often relies on stoichiometric coupling reagents or preactivated carboxylic acid derivatives, which can generate significant amounts of waste. An alternative approach involves the oxidative coupling of aldehydes and amines. Such transformations can be promoted by photoredox catalysis using appropriate catalysts. However, we have found that aromatic aldehydes undergo oxidative coupling with secondary amines to amides under 400 nm light without need of a photocatalyst. This finding can lead to more sustainable approach for amide synthesis. This work focuses on investigation of this transformation including substrate scope and the reaction mechanism.



21 examples **Isolated yields: 30 - 78 %**

Green solvent **Catalyst-Free** **Easy procedure**

Diazatriptyceny jako prekurzory chelatujících NHC ligandů

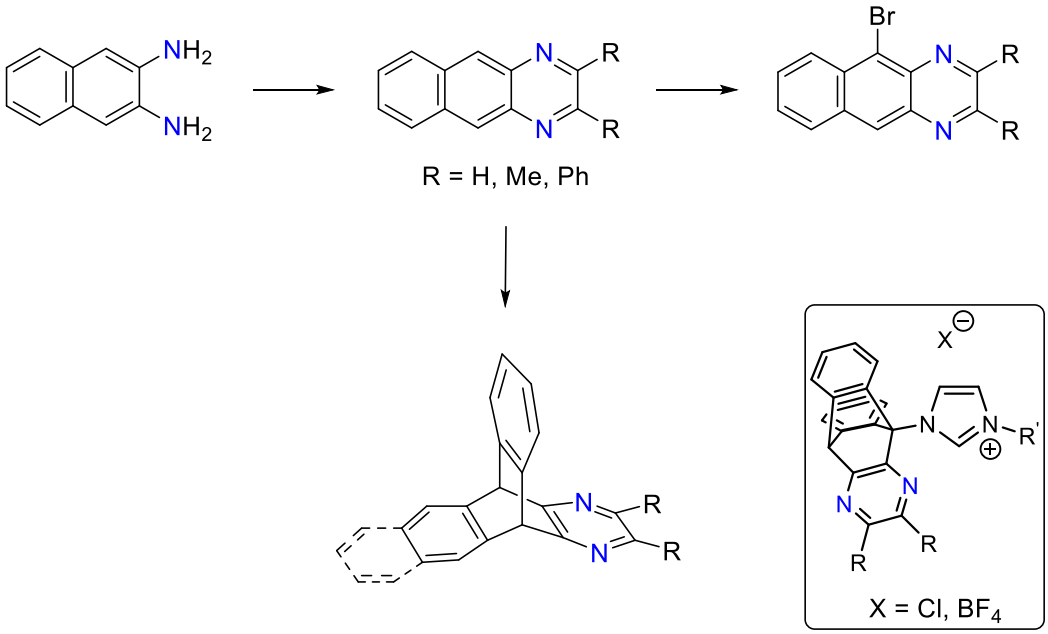
Bc. Tereza Červeňanská

M1

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 s vysokým potenciálem v oblasti katalýzy, materiálové a medicinální chemie.

Tato práce je zaměřena na vývoj syntetické cesty pro přípravu dosud nepopsaných 1,4-diazatriptycenů z naftalen-2,3-diaminu. Tyto dusíkaté deriváty představují klíčové prekurzory pro design nových komplexů přechodných kovů s chelatujícími NHC ligandy. V první části práce byla připravena série diazaanthracenů, u kterých byla úspěšně provedena bromace do polohy 9 pomocí *N*-bromsukcinimidu. Hlavní pozornost byla věnována klíčovému kroku, výstavbě triptycenového skeletu Dielsovou-Alderovou reakcí diazaanthracenu s 1,4-epoxy-1,4-dihydronaftalenem a *in-situ* generovaným benzynem. Touto cestou byla úspěšně syntetizována série derivátů 1,4-diazatriptycenu, čímž byl otevřen přístup k nové třídě heterocyklických ligandů.



Synthesis and study of photoswitchable ligands of transition metals

Bc. Danylo Dementiev

M2

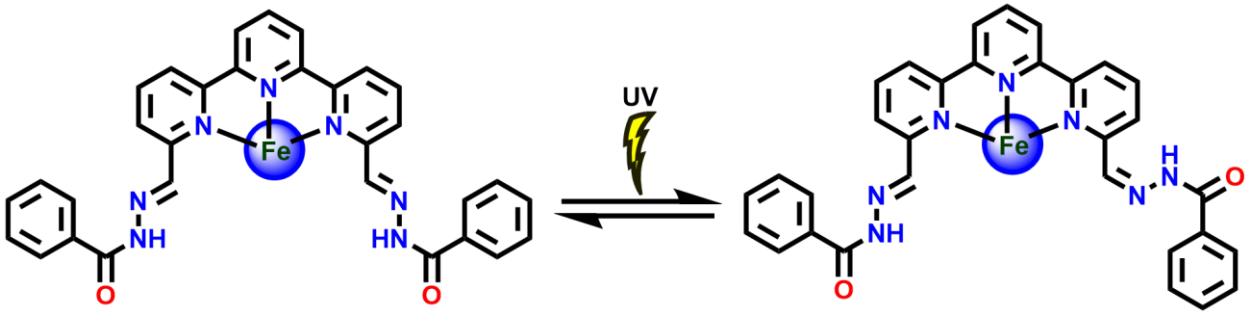
Supervisor: doc. Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

The design of photoresponsive 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 properties can be modulated by light irradiation. The photoinduced isomerization of the acylhydrazone units may influence the equilibrium between high-spin and low-spin states, because acylhydrazones have been shown to have accessible triplet states that facilitate the spin communication with the metal center. The compounds bind transition metals via a terpyridine tridentate site and are obtained through multicomponent reactions, including the Kröhnke and Hantzsch methods.

The study examines the relationship between ligand geometry and substitution and metal coordination environment, finding the application in catalysis, data storage, new materials and devices, etc.

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



Synthesis of new merafloxacin based RIBOTACs

Bc. Adéla Kovačičová

M1

Supervisor: prof. Andrea Brancale, Ph.D.

The outbreak of the COVID-19 pandemic highlighted the need for novel antiviral therapies against SARS-CoV-2. In this context, Ribonuclease Targeting Chimeras (RIBOTACs) represent a promising therapeutic approach by specifically targeting and degrading viral RNA. Since the RNA-binding moiety is crucial for the selectivity of RIBOTACs, the primary focus of this project lies in the synthesis of such selective RNA binders. These binders are based on merafloxacin, a compound well-known for inhibiting the essential -1 programmed ribosomal frameshifting of SARS-CoV-2. Because this inhibition requires binding to the viral RNA, merafloxacin serves as a suitable RNA-binding scaffold. To prepare these key components, several merafloxacin derivatives were functionalized with a propargyl group. Finally, to assemble the RIBOTAC molecules, the synthesized RNA binders were coupled with an RNase L recruiter bearing an azide – terminated linker via a copper-catalyzed azide – alkyne cycloaddition.

Syntéza a chirální separace racemických *N*-Fmoc chráněných aminokyselin

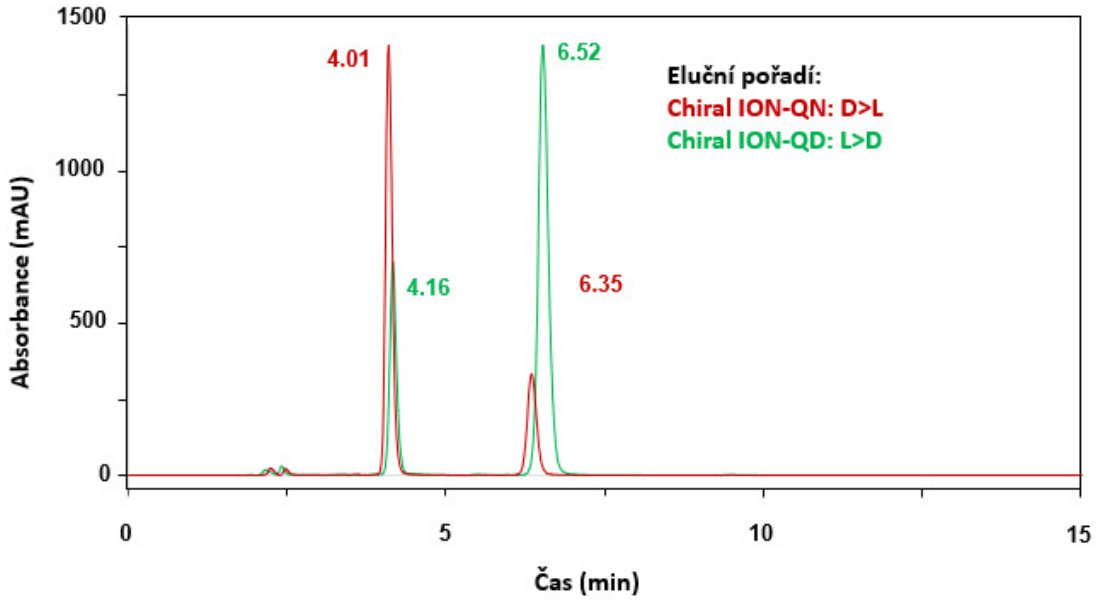
Bc. Filip Jiřík

M2

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

Jednou z velkých hrozeb současnosti je rostoucí globální krize antimikrobiální rezistence. Ve snaze najít řešení se výzkum intenzivně zaměřuje na biologicky aktivní látky s nízkou molekulovou hmotností. Jako velmi slibné se jeví antimikrobiální peptidy (AMP) představující velmi rychle se rozvíjející oblast. Jednou z jejich hlavních slabin je však nízká metabolická stabilita, kterou pomáhají zvýšit pokročilé přístupy k molekulární architektuře. Tyto přístupy zahrnují využití lipofilních terminálních skupin a ve větší míře i D-aminokyselin ve struktuře peptidu.

Optická čistota výchozích chráněných aminokyselin pro peptidovou syntézu a zároveň potvrzení přítomnosti zvolené D-aminokyseliny ve struktuře cílové látky vyžadují precizní analýzu typicky s využitím chirální vysokoúčinné kapalinové chromatografie (HPLC). Cílem mé práce je testování moderních anexových chirálních kolon na bázi chininu a chinidinu na širokém vzorku Fmoc-chráněných aminokyselin. Bylo vybráno téměř 30 chráněných aminokyselin a několik dalších bylo syntetizováno za účelem studia mechanismu chirálního rozpoznávání, optimalizace elučních podmínek i chromatografických parametrů samotných kolon.



Obrázek 1 Srovnání chromatogramů enantiomerické směsi Fmoc-Val v poměru L:D = 3:1 na dvou chirálních HPLC kolonách

Optimalizace syntézy a izolace karboxy-substituovaných 1,3-fenylen-močovinových makrocyklů pro supramolekulární aplikace

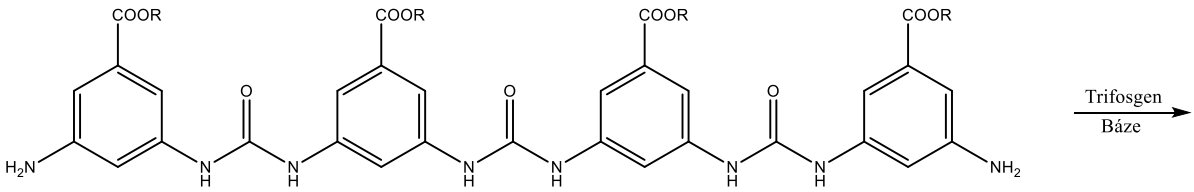
Bc. Jan Keresteš

M2

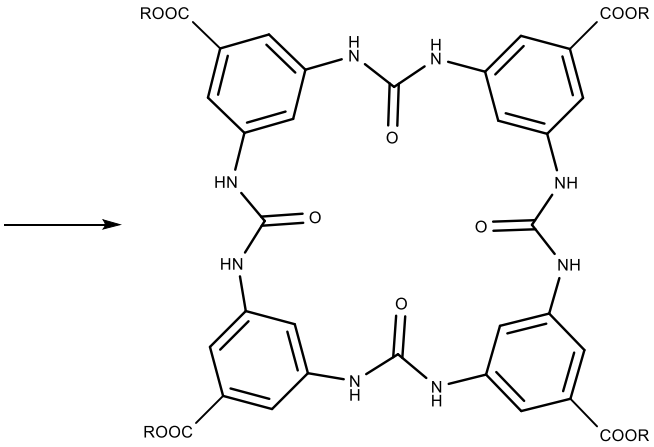
Školitel: Ing. Michal Himl, Ph.D.

1,3-Fenylen-močovinové makrocykly jsou látky, které mohou být použity jako receptory pro ionty alkalických kovů. Navázáním různých substituentů na tyto skelety lze cíleně ovlivňovat nejen chování těchto sloučenin v roztoku, ale také jejich afinitu vůči jednotlivým iontům. Karboxy-substituované 1,3-fenylen-močovinové makrocykly představují unikátní strukturní motiv, který lze dále využít pro syntézu složitějších supramolekulárních systémů, jako jsou například metaloorganické sítě a další.

Práci s těmito makrocykly bohužel znesnadňuje jejich velmi špatná rozpustnost a jejich obtížná izolace v požadované čistotě. Tato práce se proto zaměřuje na optimalizaci jednotlivých syntetických kroků, a to především na finální cyklizační reakce a také na purifikaci cílového makrocyklu.



R = butyl/oktyl



Sekce: **Organická chemie M2**

místnost A250, 9:15 hod

Komise:

Předseda: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.

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

prof. Ing. Jiří Svoboda, CSc.

Mgr. Jiří Kaleta, Ph.D. (ÚOCHB AV ČR)

Ing. Aneta Rychtr (DonauLab)

Soutěžící:	09:15	**O**	Bc. Kyryl Pashchenko M2
	09:30		Bc. Kristýna Šoltová M1
	09:45	**O**	Bc. Hannah Bodollóová M2
	10:00		Bc. Jakub Krebs M2
	10:15		Bc. Matěj Klátil M1
	10:30		~ *Coffee Break* ~
	10:45		Bc. Marek Opelka M2
	11:00		Bc. Jan Holub M1
	11:15		Bc. Lukáš Smejkal M2
	11:30		Bc. Timotej Hloch M1

O práce prezentovaná v utajeném režimu

Synthesis of chiral stationary phases for applications in liquid chromatography

Bc. Kyryl Pashchenko

M2

Supervisor: Ing. Jiří Tůma, Ph.D.

The abstract is absent due to work being currently under non-disclosure agreement.

Anion of a Hydroxydeazaflavin F_0 Cofactor Analogue as a Selective Photoredox Catalyst

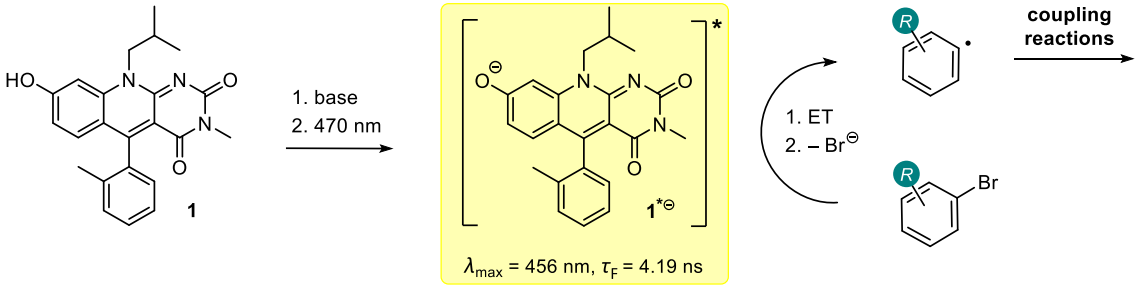
Bc. Kristýna Šoltová

M1

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

Deazaflavins are flavin analogues that have emerged as powerful organic photoreductants owing to their highly reducing excited states[1]. However, their application is often constrained by absorption in the near-UV region and limited excited-state lifetimes.

Inspired by the photochemistry of the natural cofactor F_0[2], we developed a hydroxydeazaflavin analogue **1**, which is capable of forming an anionic photocatalyst upon deprotonation. The resulting deazaflavin anion exhibits a bathochromically shifted absorption profile together with strong reducing properties, combining the key advantages of visible-light-absorbing flavin anions[3] and highly reducing neutral deazaflavins. Its photocatalytic activity was demonstrated in dehalogenation, C-P coupling, and C-C coupling reactions, establishing anionic deazaflavins as promising catalysts for selective visible-light photoredox transformations.



Scheme 1. Formation of the deazaflavin anion $\mathbf{1}^-$ and its use in photoredox transformations.

(1) Pavlovska, T.; Král Lesný, D.; Svobodová, E.; Hoskovcová, I.; Archipowa, N.; Kutta, R. J.; Cibulka, R. *Chem. Eur. J.* **2022**, *28* (46), e202200768.
(2) Glas, A. F.; Maul, M. J.; Cryle, M.; Barends, T. R. M.; Schneider, S.; Kaya, E.; Schlichting, I.; Carell, T. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2009**, *106* (28), 11540–11545.
(3) Prukała, D.; Zubova, E.; Svobodová, E.; Šimková, L.; Varma, N.; Chudoba, J.; Ludvík, J.; Burdzinski, G.; Gulaczyk, I.; Sikorski, M.; et al. *Chem. Sci.* **2025**, *16* (25), 11255–11263.

Synthesis of heterocycles with biological activity

Bc. Hannah Bodollóová

M2

Supervisor: doc. Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

- Dle domluvy konfidence

Prekurzory NHC ligandov nesúcich chirálnu triptycénovú jednotku

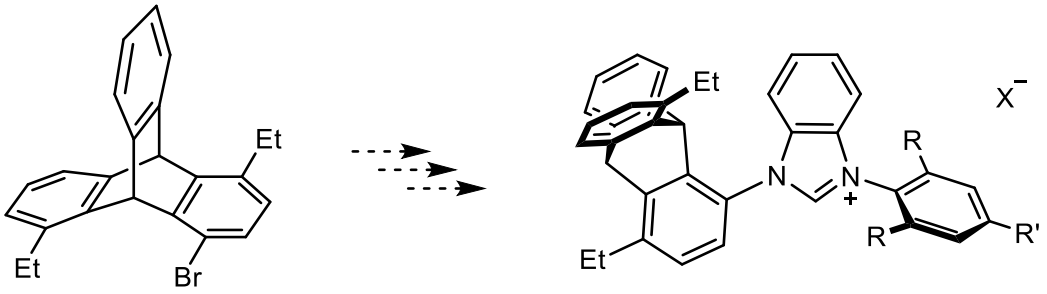
Bc. Jakub Krebs

M2

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Katalýza využívajúca komplexy prechodných kovov patrí medzi významné metódy realizácie enantioselektívnych transformácií. Jej rozvoj úzko súvisí s neustálou syntézou nových chirálnych ligandov, ktoré umožňujú ovplyvňovať priestorové usporiadanie vznikajúcich produktov, a tým dosahovať vysokú stereoselektivitu. Triptycény sa vďaka svojej jedinečnej štruktúre uplatnili v rôznych oblastiach chémie – od materiálovej až po medicínalnu. Vďaka vhodnej substitúcii môžu byť deriváty triptycénu chirálne, čo z nich robí perspektívne stavebné jednotky na prípravu ligandov pre enantioselektívnu katalýzu.

Predmetom tejto práce je príprava prekurzorov nesymetrických chirálnych *N*-heterocyklických karbénových ligandov (NHC) nesúcich chirálnu triptycénovú jednotku. Získané zlúčeniny predstavujú východiskové látky na syntézu komplexov prechodných kovov, ktorých katalytické vlastnosti bude možné následne skúmať v rôznych modelových reakciách. Navrhovaná syntéza vychádza z kľúčového intermediátu, 4-bróm-1,5-dietyltriptycénu, ktorý je možné syntetizovať z antracénu prostredníctvom štyroch reakčných krokov. Z brómtriptycénu je možné následne pripraviť benzimidazoliové soli pomocou cross-couplingových reakcií 4-bróm-1,5-dietyltriptycénu s monosubstituovanými derivátmi benzén-1,2-diamínu.



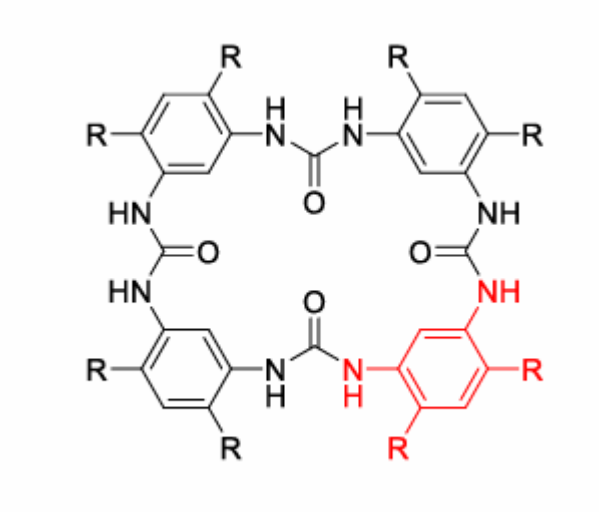
Příprava prekurzorů pro syntézu substituovaných 1,3-fenylen-močovinových makrocyklů

Bc. Matěj Klátil

M1

Školitel: Ing. Michal Himl, Ph.D.

Cílem práce bylo navrhnout a optimalizovat přípravu prekurzorů pro substituované 1,3 fenylen močovinové makrocykly. Těmito prekurzory jsou zejména fluorované deriváty nitrobenzenů a nitroanilinů. Byly využity metody jako optimalizace podmínek nitrace, nukleofilní aromatická substituce, redukce nitroskupiny vodíkem a Kröhnkeho oxidace. Dále byly optimalizovány podmínky nitrace 1,3 difluorbenzenu a přípravy 2,4-dialkoxy-5-nitroanilinů pomocí příslušných alkoholátů. V případě přípravy 2,4-dibutoxy-5-nitroanilinu bylo zjištěno, že použití jiného rozpouštědla než výchozího butan-1-olu vede pouze k substituci do prvního stupně. Některé syntetické cesty, jako například příprava nitrilů či aldehydů, se ukázaly jako problematické. V rámci syntézy 2,4-difluoro-5-nitroanilinu bylo prokázáno, že nitrace 2,4-difluoroanilinu rozpuštěného v chloroformu pomocí dýmavé kyseliny dusičné vede k rozkladu výchozí látky. Při použití méně koncentrované kyseliny dusičné směřovala reakce ke vzniku stopového množství produktu a bude vyžadovat další optimalizaci.



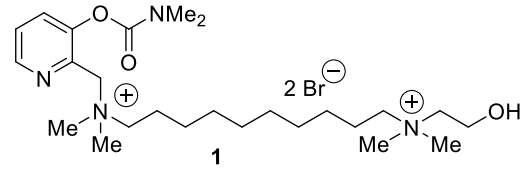
Studium reaktivity 3-pyridyl-tosylátu

Bc. Marek Opelka

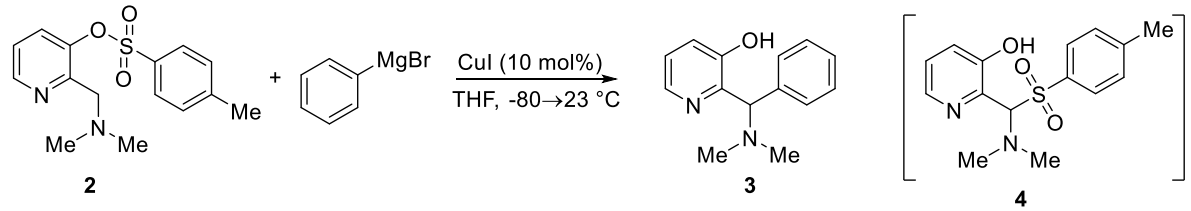
M2

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

Strukturní motiv 2,3-disubstituovaných pyridinů se vyskytuje v řadě biologicky aktivních sloučenin. Mezi ně patří také karbamátové deriváty 3-hydroxypyridinu, například sloučenina **1**, která je zařazena na seznam bojových chemických látek Organizace pro zákaz chemických zbraní (OPCW). Při hledání vhodného syntetického postupu pro přípravu simulantů bojové látky **1** byla pozornost zaměřena na studium reaktivity sulfonátu **2**. Experimentálně jsem ověřil, že tento sulfonát reaguje s fenylmagnesiumbromidem v přítomnosti katalytického množství jodidu měďného za vzniku pyridinového derivátu **3**. Jako klíčový intermediát této transformace byl navržen sulfon **4**. V prezentaci budou diskutovány výsledky optimalizace přeměny tosylátu **2** na fenyl(pyridin-2-yl)methan **3**, experimenty zaměřené na ověření vzniku sulfonu **4** a kvantově-chemické výpočty podporující navržený reakční mechanismus.



1



2 **3** **4**

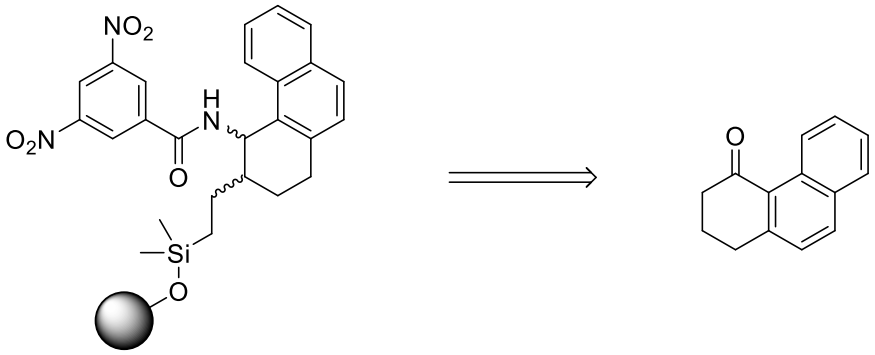
Příprava intermediátů stacionární fáze typu Whelk

Bc. Jan Holub

M1

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

Vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC) je jednou z nejpoužívanějších separačních technik. Velké oblibě se těší především díky vysoké účinnosti separace. Separace složek vstupní směsi je ovlivněna jejich vlastnostmi, na které lze specificky cílit tzv. stacionární fáze. Významnou vlastností HPLC je možnost enantiomerní separace pomocí chirálních stacionárních fází (CSP), které je stále více využíváno díky vysoké poptávce po enantiomerně čistých látkách. V současnosti je na trhu již mnoho různých CSP[1], přičemž mezi ty nejznámější patří CSP typu Whelk. Výhodou Whelk fáze oproti ostatním CSP spočívá v malé molekulové hmotnosti jejího selektoru, který je zároveň plně syntetický a oba jeho enantiomery lze relativně jednoduše připravit. Podstatnou částí tohoto donor–akceptorového selektoru je fenantronová jednotka, jež ve výsledném selektoru zprostředkovává π–π interakce se separovanou látkou[2]. Enantiomerní separace tímto selektorem dosahuje vysoké účinnosti pro řadu léčiv, například protizánětlivé látky či antivirotika. 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 rovněž 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

Self-assembly vodorozpustných cavitandů s peptidovými substituenty

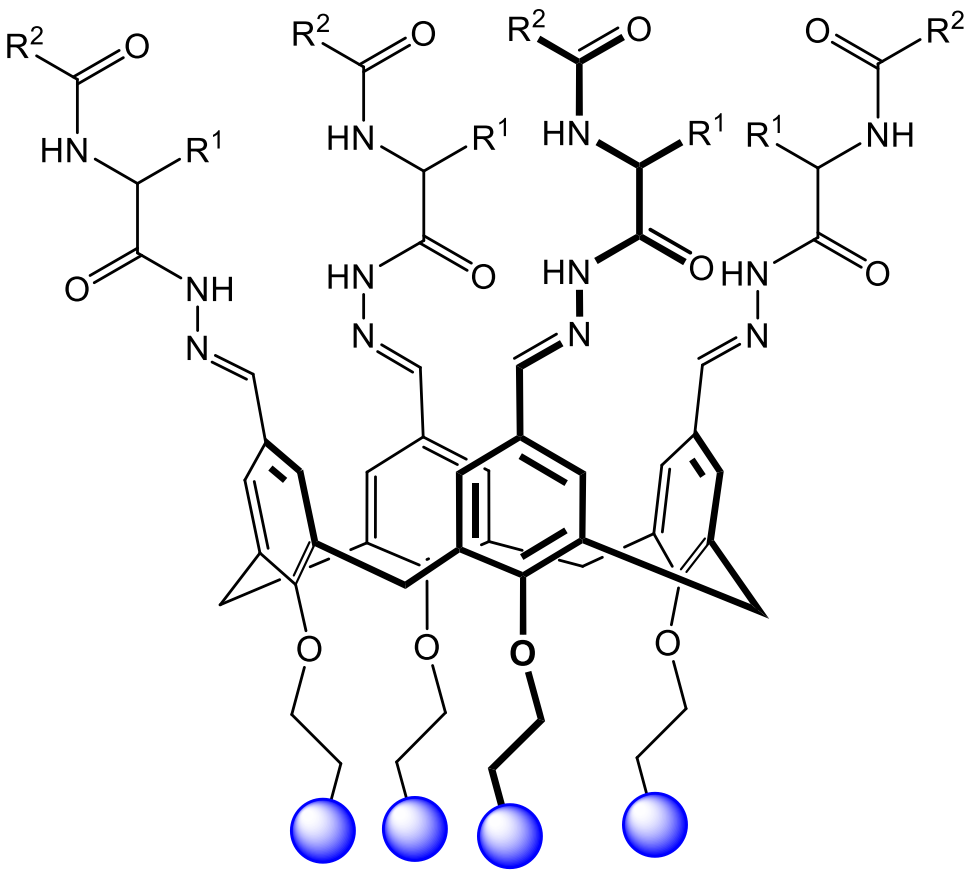
Bc. Lukáš Smejkal

M2

Školitel: Ing. Ondřej Kundrát, Ph.D.

Příprava řízených self-assembly systémů ve vodném prostředí představuje jeden z hlavních cílů dnešní supramolekulární chemie, jejich příkladem mohou být resorc[4]areny substituované peptidy na horním okraji, kdy uspořádání vznikajících komplexů ve vodném prostředí může být řízeno vhodným templátem, např. fullerenem C_{60}.

V rámci této práce se zabývám přípravou systémů s obdobnými vlastnostmi na bázi calixarenů, kdy je dolní okraj calixarenu derivatizován skupinami, jejichž charakter bude řídit rozpustnost daného systému ve vodném/organickém prostředí, a kdy na horní okraj bude zavedena vhodná skupina, jejíž účelem je následné spojení s peptidovým řetězcem pomocí hydrazinové skupiny na jeho konci. U takto připravených cavitandů bude zkoumána jejich schopnost uzavírat především nepolární látky do vzniklé kavity tvorbou dimerních kapslí.



Hemiaminalové makrocykly pro přípravu odbouratelných rotaxanů

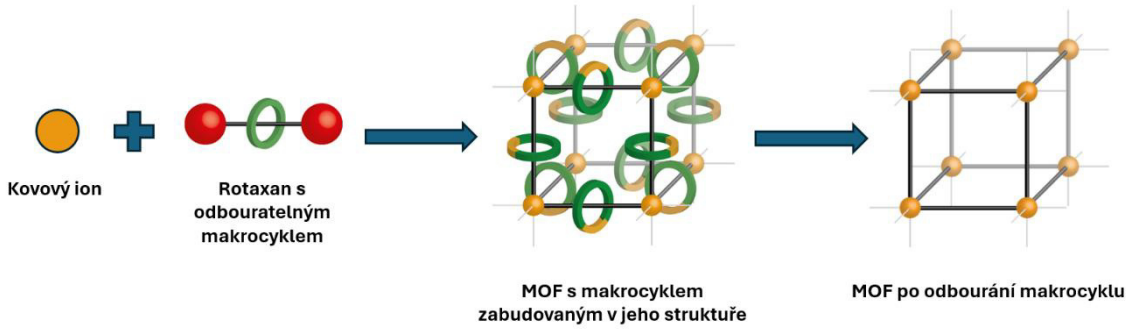
Bc. Timotej Hloch

M1

Školitel: Ing. Martin Tlustý Ph.D.

Rotaxany jsou supramolekulární komplexy, které se skládají ze dvou částí: makrocyklu a osy. Tyto struktury jsou výjimečné díky jejich inherentnímu 3D tvaru, kde osa prochází makrocyklem, který díky stericky objemným skupinám na svých koncích ve smyslu mechanické vazby na sobě efektivně uvězňuje. Dále existují také pseudorotaxany, jejichž osy na svých koncích tyto stericky objemné skupiny neobsahují, makrocyklus je však na ose držen nevazebnými interakcemi. Sterických nároků rotaxanů se dá potenciálně využít při syntéze kovově-organických struktur (MOFů), u kterých je jedním z problémů jev, který se vyskytuje při jejich syntéze, zvaný interpenetrace. Zavedením rotaxanů do struktury MOFu jako organické spojky v podobě chránící skupiny se lze tomuto problému potenciálně vyhnout. Pro zvýšení porozity MOFu však bude nutné tento makrocyklus postsynteticky odstranit.

Cílem této práce je syntetizovat rotaxan nebo pseudorotaxan, který se bude skládat z makrocyklu crown-etherového typu, se „skrytou“ hemiaminalovou skupinou, kterou lze získat ve formě karbamátu. Následovnou reakcí s vhodným činidlem by mělo dojít k odbourání karbamátu na jeho O-konci za vzniku nestabilního hemiaminalu a následnému rozpadu makrocyklu, tedy jeho odbourání.



Sekce: **Organická chemie M3**

místnost B25, 9:15 hod

Komise:

Předseda: doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.

Členové: Mgr. Roman Holakovský, Ph.D. - organizační tajemník

Mgr. et Mgr. Pavla Perlíková, Ph.D.

prof. RNDr. Jan Kotek, Ph.D. (PřF UK)

Ing. Martin Valík, Ph.D. (TAPI)

Mgr. Veronika Polášek Šamšulová, Ph.D. (Cayman)

Soutěžící:	09:15	Bc. Andrea Veselá M2
	09:30	Bc. Jan Hron M1
	09:45	Bc. Libor Kuchař M2
	10:00	Bc. Kateřina Dědečková M1
	10:15	Bc. Lívia Platková M2
	10:30	~ *Coffee Break* ~
	10:45	Bc. Hana Kalábová M1
	11:00	Bc. Martina Wágnerová M2
	11:15	Bc. Martin Kovaľ M1
	11:30	Bc. Magdaléna Prečová M2

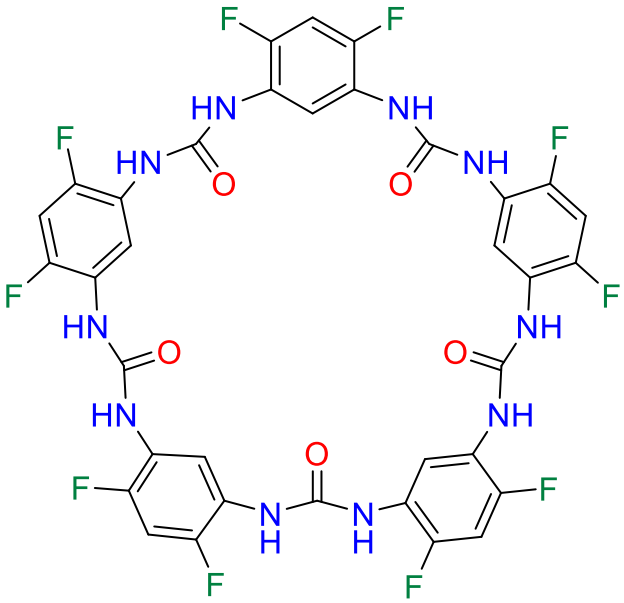
Příprava pětičlenného 1,3-difluorfenylen-močovinového makrocyklu a porovnání jeho vlastností se čtyřčlennými analogy

Bc. Andrea Veselá

M2

Školitel: Ing. Bc. Michal Himl, Ph.D.

Makrocyklické sloučeniny představují významnou skupinu látek v oblasti supramolekulární chemie díky své schopnosti interagovat s ionty a molekulami prostřednictvím nekovalentních interakcí. Mezi ně patří fenylen-močovinové makrocykly, jejichž struktura je tvořena aromatickými jádry propojenými močovinovými jednotkami. Tato práce se zaměřuje na syntézu 1,3-difluorfenylen-močovinového makrocyklu s pěti aromatickými jádry a optimalizaci závěrečného cyklizačního kroku při přípravě již dříve syntetizovaného makrocyklu se čtyřmi aromatickými jádry. Součástí práce je rovněž experimentální ověření proveditelnosti substituce atomů fluoru alkoxyskupinami.



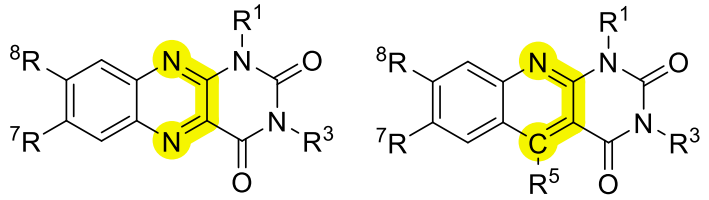
Flavin–M dyády jako nová generace fotokatalyzátorů pro aktivaci organických molekul

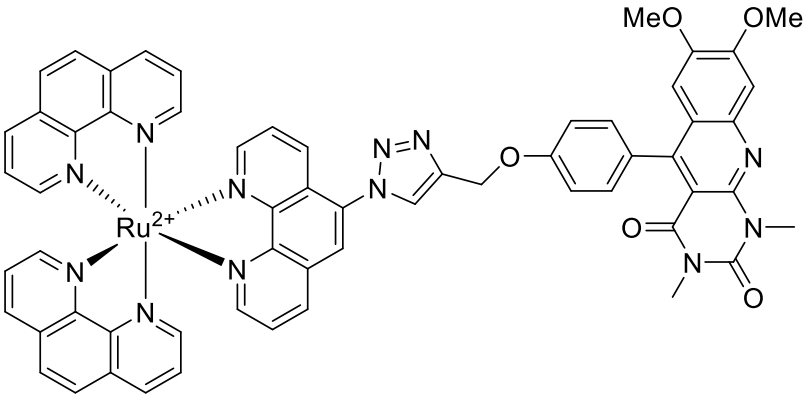
Bc. Jan Hron

M1

Školitel Ing. Martin Pižl, Ph.D.

Redukční organické reakce často vyžadují náročné reakční podmínky, proto se dnes hojně využívají fotokatalytické reakce řízené světlem. Jako fotokatalyzátory se nejčastěji používají komplexy přechodných kovů nebo modifikované organické sloučeniny. Kovové fotokatalyzátory se obvykle připravují z kovů 5. a 6. periody. Typicky absorbují ve viditelné oblasti a jejich excitované stavy mají dlouhou dobu života, jejich velkou nevýhodou je však vysoká cena. Organické fotokatalyzátory jsou naopak levnější, mohou ale trpět nedostatečnou stabilitou. Nedávno se podařilo úspěšně syntetizovat deazaalloxazin (dAll), který vykazuje velmi dobré redukční vlastnosti, ale neabsorbuje ve viditelné oblasti. Novým přístupem k překonání těchto limitů je příprava dyád složených z kovového fotokatalyzátoru a derivátu dAll, které kombinují výhody obou složek: absorpci světla komplexem a redukční schopnost organického fotokatalyzátoru. Tato práce se zaměřuje na syntézu nových derivátů dAll vhodných pro připojení k ligandům kovového komplexu prostřednictvím můstku, který umožňuje přenos elektronů z komplexu na dAll.





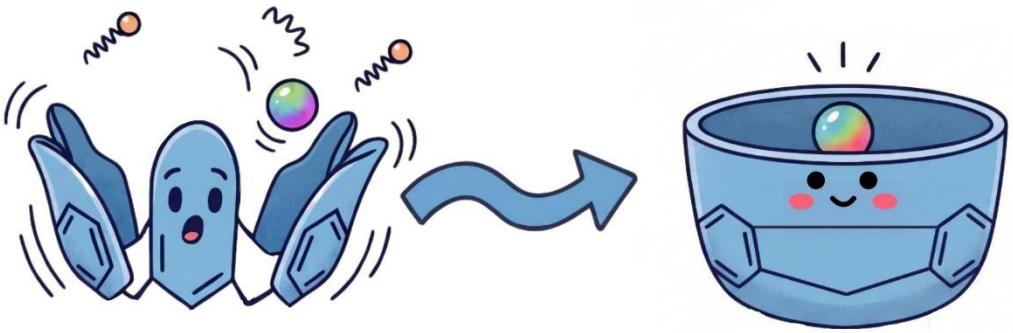
Syntéza a konformační studie rigidního skeletu calix[5]arenů

Bc. Libor Kuchař

M2

Školitel: doc. Ing. Jan Budka, Ph.D.

Zatímco calix[4]areny se těší velkému zájmu supramolekulární chemie, praktické využití vyšších calixarenů je výrazně omezenější mimo jiné kvůli nemožnosti fixovat jejich konformaci. V rámci této práce se proto zabývám syntézou rigidizovaných skeletů calix[5]arenu a provedením jejich konformační analýzy. Snížení konformační volnosti se pokouším dosáhnout vytvořením přímé vazby mezi sousedními aromatickými jádry. Využívám k tomu dvě syntetické metody - přímou merkuraci do polohy *meta* následovanou C–H aktivací za vzniku přemostěné struktury, a také nepřímou cestu prostřednictvím fragmentové kondenzace příslušných oligomerů. Při syntéze samotných fragmentů kladu důraz na přímočarost s cílem usnadnit potenciální přípravu v multigramovém množství. Výsledky této práce mohou přispět k širšímu využití calix[5]arenů v různých průmyslových aplikacích.



Studium vlivu strukturních modifikací spiropyranových fotopřepínačů

Bc. Kateřina Dědečková

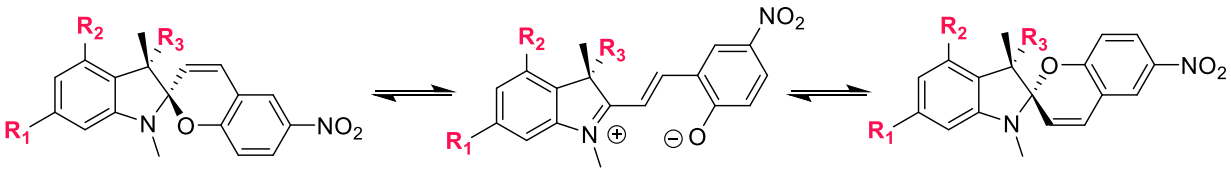
M1

Školitel: Ing. Jiří Tůma, Ph.D.

Spiropyrany tvoří významnou skupinu molekulárních přepínačů. Působením světla, tepla či mechanického napětí tyto molekuly při přechodu mezi svými dvěma formami výrazně mění své fyzikálně-chemické vlastnosti, jako je barevnost, fluorescence či dipólový moment. Těchto dynamických změn se využívá kupříkladu v senzorice pro detektory citlivé na změny teploty, polarity prostředí či přítomnost kovových iontů nebo ve fotofarmakologii pro cílenou dopravu léčiv.

Spiropyrany se skládají z navzájem kolmých podjednotek chromenu a indolu spojených spiroatomem uhlíku, který je současně centrem chirality. Zároveň však právě na tomto centru dochází ke štěpení vazby při reverzibilní izomerizaci z uzavřené spiropyranové (SP) do otevřené merocyaninové (MC) formy, což způsobuje zánik chirálního centra, planarizaci molekuly a potažmo racemizaci.

Naše výzkumná skupina se dlouhodobě zaměřuje na strukturní modifikace těchto látek s hlavním cílem připravit opticky čistý, neracemizující spiropyran. Předkládaná práce je součástí této rozsáhlejší studie a zabývá se mapováním vlivu substituce v polohách 3', 4' a 6' na fotokinetické vlastnosti fotopřepínačů a stabilitu jednotlivých epimerů. Připravené deriváty byly charakterizovány pomocí NMR spektroskopie a UV-Vis spektrofotometrie.



R_1 a R_2 = H nebo CH_3
R_3 = CH_2CH_2Ph

Synthesis of Novel BCL3 Modulators and Anti-metastatic Agents

Bc. Lívia Platková

M2

Supervisor: prof.. Andrea Brancale, PhD.

One of the recognised targets for anti-metastatic drugs is the protein-protein interaction between BCL3 and p50 homodimer.

BCL3 is a protein that modulates the activity of the NF-κB pathway. The NF-κB transcription factor complexes promote inflammatory processes and cell survival in eukaryotic cells. The dysregulation of this pathway can be a contributing factor to the development of cancer and metastasis. As a transcriptional co-activator, BCL3 promotes the expression of genes that encode proteins responsible for cell motility, and, therefore, the spread of cancer throughout the body. Blocking its interaction with p50 inhibits this transcriptional process, resulting in decreased protein synthesis. Experimental studies have shown a reduction in metastasis and an improved prognosis in patients with late-stage cancer.

After the identification of BCL3 and its association with the NF-κB pathway and cancer progression, as well as the favourable response observed upon its deletion, this co-activator was chosen as a target for more selective pathway inhibition. A series of compounds was identified and tested, one of which showed the highest activity. Based on the results obtained with this compound (JS6), we decided to explore the structure-activity relationship, with the main aim of investigating how the carbonyl groups affect biological activity.

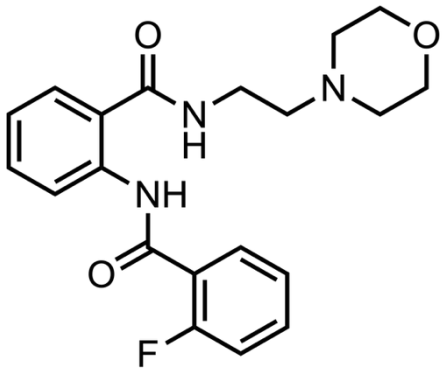


Figure 1: The original hit – JS6

Aplikace karbamátových stacionárních fází při separaci strukturně podobných látek v RP-HPLC

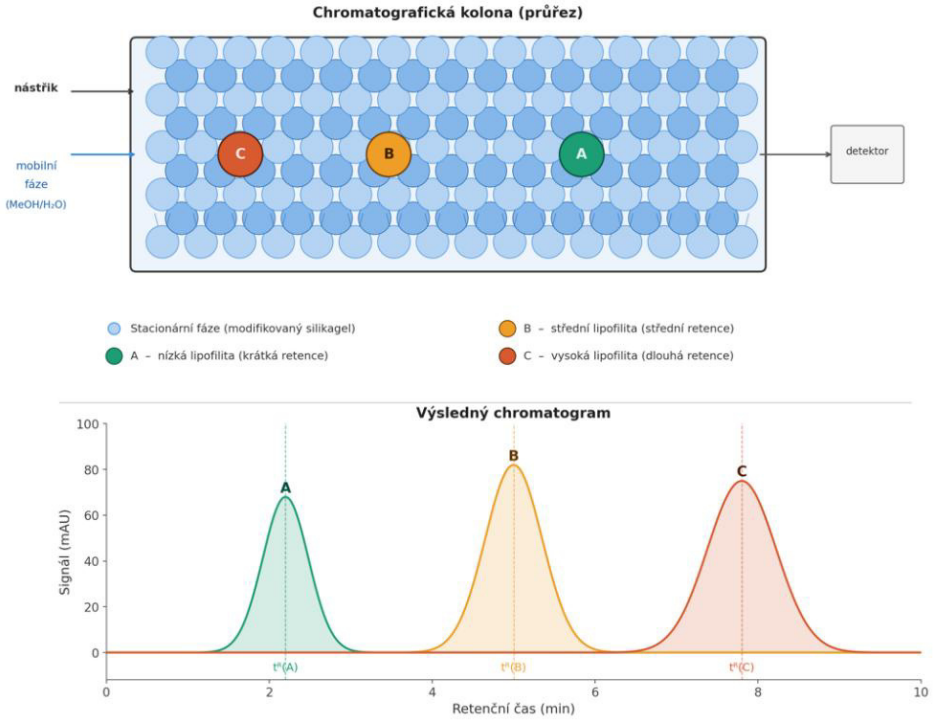
Bc. Hana Kalábová

M1

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

Kapalinová chromatografie v reverzním režimu patří mezi nejrozšířenější separační techniky v analytické chemii. Komerčně dostupné stacionární fáze na bázi alkylových řetězců vázaných na silikagel však často poskytují omezenou variabilitu selektivity, zejména při separaci strukturně podobných aromatických a polárních látek.

Proto byla připravena série čtyř selektorů na bázi esterů *N*-4-hydroxyarylkarbamových kyselin, které byly imobilizovány na modifikovaný silikagel. Výsledné stacionární fáze se od běžných materiálů liší mírně polárním charakterem a přítomností aromatické jednotky, která umožňuje kombinaci hydrofobních, polárních a π-π interakcí s analyty. Analytické využití nových fází bylo ověřeno při separaci nesteroidních antiflogistik ze skupiny profenů, derivátů mandlové kyseliny a betablokátorů. Výsledky ukazují, že chemická struktura selektoru významně ovlivňuje retenční chování a připravené stacionární fáze představují vhodnou alternativu k běžně používaným kolonám s reverzní fází při analýze těchto látek.



Deriváty alloxazínu a deazaalloxazínu pre aplikácie v redoxných prietokových batériách

Bc. Martina Wágnerová

M2

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Redoxné prietokové batérie (RFB) predstavujú perspektívnu technológiu pre dlhodobé skladovanie energie, ktorá je dôležitá pre efektívne využívanie obnoviteľných zdrojov. Kým komerčné systémy využívajú najmä kovy, organické redoxne-aktívne molekuly sa čoraz viac dostávajú do popredia výskumu. Vodné organické RFB sú sľubné vďaka svojej bezpečnosti, nízkym nákladom a možnostiam úpravy štruktúry. Deriváty alloxazínu a deazaaloxazínu patria medzi redoxne aktívne zlúčeniny s veľkým potenciálom. Vyznačujú sa reverzibilným prenosom elektrónov, umožňujú priamočiaru syntézu a relatívne jednoduché syntetické modifikácie ich štruktúry. V tejto práci boli vyvinuté syntetické postupy na prípravu série nových derivátov alloxazínu a deazaaloxazínu. Zavedením špecifických hydrofilných funkčných skupín do štruktúry sa výrazne zvýšila ich rozpustnosť v základných vodných elektrolytoch. Ďalej bolo pomocou cyklickej voltametrie študované elektrochemické správanie týchto derivátov a vyhodnotená závislosť tohto správania od štruktúry.



Synthesis and photophysical characterisation of structurally modified hemiphosphoindigo photoswitches

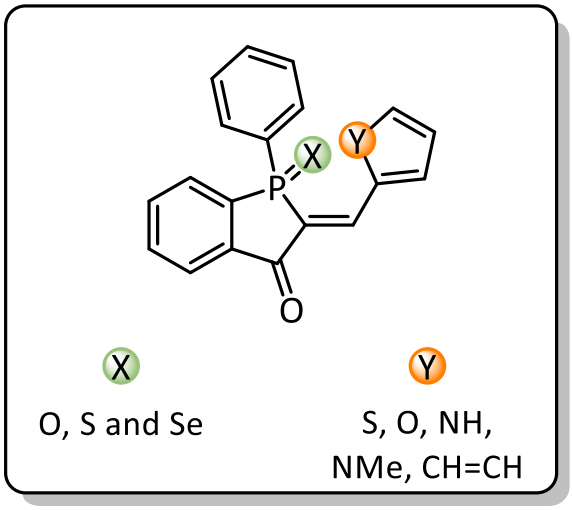
Bc. Martin Kovaľ

M1

Principal Investigator: Dr. Stefano Crespi (Uppsala University)
Supervisor: Jacob Jan van der Wal (Uppsala University)

Photoswitches undergo light-triggered, reversible structural rearrangements in one or both directions, making them valuable smart materials for data storage, solar energy conversion, chiroptical systems, and photopharmacology.[1] Hemiphosphoindigos (HPIs) have recently gained traction as a promising indigoid-type photoswitch owing to their high thermal stability, excellent fatigue resistance, and inherent chirality.[2]

In this work, we have systematically modified the HPI core to fine-tune its photophysical properties to further improve the absorption band separation of respective E/Z forms. Firstly, we have synthesized the scope of phosphorus-modified HPIs (X: O, S, Se) to elucidate the chalcogen effect on overall performance and subsequently we demonstrate the impact of double bond substitution on the absorption profile and photophysical properties.



(1) Klán, P.; Wirz, J. Physicochemical Aspects of Photoswitching. In *Molecular Photoswitches*; John Wiley & Sons, Ltd, 2022; pp 1–18.

(2) Kohl, F.; Vogl, T.; Hampel, F.; Dube, H. Hemiphosphoindigos as a Platform for Chiroptical or Water Soluble Photoswitching. *Nat Commun* **2025**, *16* (1), 1760.

Mechanochemická syntéza aminokyselin prostřednictvím aminonitrilových a hydantoinových meziproduktů

Bc. Magdaléna Prečová

M2

Školitel: Ing. Martin Krupička PhD.

Aminokyseliny jsou nejen základními stavebními jednotkami bílkovin, ale nacházejí také široké uplatnění v organické a medicinální chemii. Význam mají zejména neproteinogenní aminokyseliny, které rozšiřují možnosti přípravy biologicky aktivních sloučenin.

Tyto aminokyseliny nelze získat izolací z přírodních proteinů, je zapotřebí je syntetizovat de-novo, typicky Streckerovou nebo Buchererovou-Bergsovou syntézou. Obě syntetické cesty vycházejí z karbonylových sloučenin, mezi intermediáty patří α-aminonitrily a hydantoiny, které lze následnou hydrolýzou převést na odpovídající aminokyseliny.

Práce se zaměřuje na studium těchto reakcí u vybraných modelových karbonylových sloučenin s využitím zdroje amoniaku a kyanidu. Pozornost je věnována vlivu molárních poměrů výchozích látek a reakční doby na průběh reakcí. Nedílnou součástí experimentální práce je bezpečnost při manipulaci s kyanidy.

Syntézy jsou prováděny mechanochemicky, tedy v kulovém mlýnu za využití mechanické energie k vyvolání chemické reakce. Tento přístup umožňuje omezit spotřebu rozpouštědel, a může tak přispět k naplnění principů zelené chemie. Průběh reakcí je sledován pomocí hmotnostní spektrometrie s cílem posoudit vznik meziproduktů a časový vývoj složení reakčních směsí.

Sekce: **Organická chemie M4**

místnost A278e, 9:15 hod

Komise:

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

Členové: Ing. Eva Svobodová, Ph.D. - organizační tajemník

prof. Ing. Dalimil Dvořák, CSc. (ÚOCHB AV ČR)

Ing. Ondřej Kundrát, Ph.D.

Ing. Martin Káš (Symeres)

Ing. Tomáš Laba (PRO.MED.CS)

Soutěžící:	09:15		Bc. Jiří Vestfál M1
	09:30		Bc. Václav Hron M2
	09:45		Bc. Dominika Sousedová M2
	10:00		Bc. Alžběta Koderová M1
	10:15		Bc. Samuel Pergl M2
	10:30		~ *Coffee Break* ~
	10:45		Bc. Magda Mazačová M1
	11:00		Bc. Artem Lobanov M2
	11:15		Bc. Andrea Hladíková M1
	11:30	O	Bc. Ilia Kadochnikov M2

O práce prezentovaná v utajeném režimu

Syntéza C2-substituovaného mannosidu

Bc. Jiří Vestfál

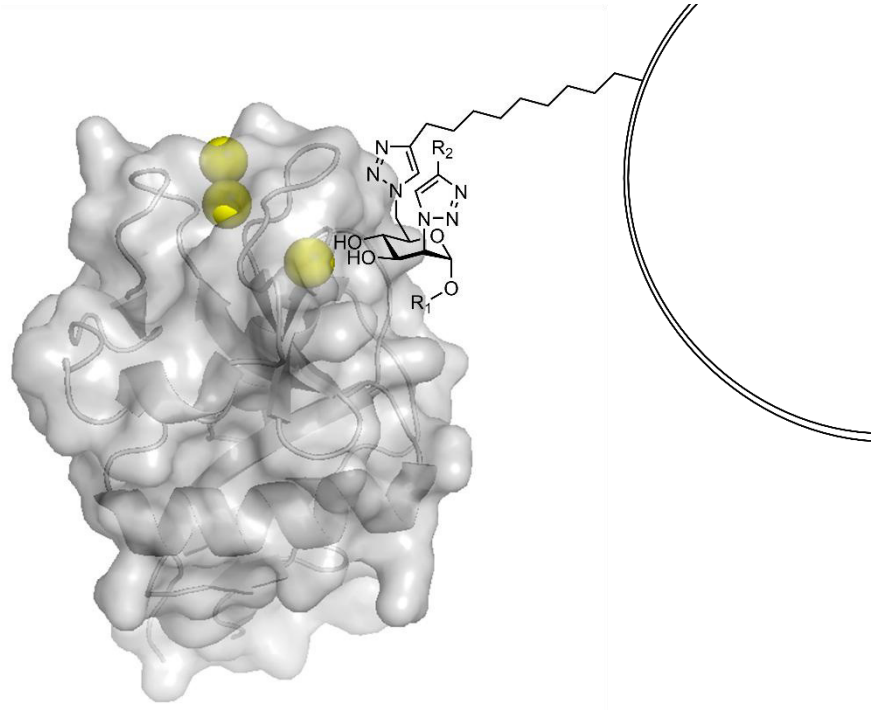
M1

Školitel: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

Receptor DC-SIGN je zajímavý farmakochemický cíl vzhledem k možnosti jeho využití pro cílený transport léčiv do lymfatických uzlin. Jednou ze skupin látek zkoumaných jako ligandy tohoto receptoru jsou mannosidy, které využívají přirozenou afinitu sacharidových ligandů k DC-SIGN. K jejich vazbě přispívá mj. koordinace hydroxylových skupin v polohách C3 a C4 k iontu Ca^{2+}. První testované mannosidy nesly substituenty v anomerní poloze.

Poloha C6 byla již dříve využita pro navázání mannosidů na nanočástice a přípravu multivalentních ligandů. Tento přístup přinesl nové problémy, mj. problematickou manipulaci s lipidickými nanočásticemi nesoucími mannosidy obsahující nepolární aglykon a polární sacharidovou část. Další strukturní úpravy proto cílí na snížení lipofility ligandů. Toho lze dosáhnout úpravou struktury aglykonu, nebo zavedením polárního substituentu do polohy C2. Právě druhým přístupem se zabývá tato práce.

Vhledem k vysokému počtu funkčních skupin v cílové molekule byly navrženy tři syntetické přístupy. První, 15kroková cesta vycházející z glukosy, byl opouštěn, kvůli obtížím s nalezením dostatečně mírných podmínek pro udržení všech chránících skupin. Druhý postup, 13krokový, vycházející také z glukosy, je v současnosti rozpracován. Třetí postup vychází z 2-mannosaminu a počet kroků je snížen na 11. Aktuálně je ve přípravné fázi.



Obr. 2. Mannosidový ligand ve vazebném místě DC-SIGN.

Syntéza fosfin oxidů a využití jejich derivátů v cross-coupling reakcích

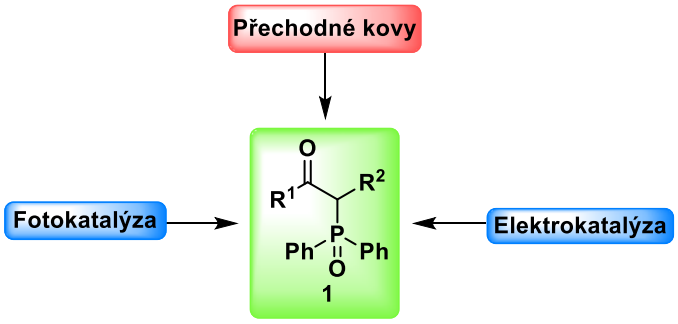
Bc. Václav Hron

M2

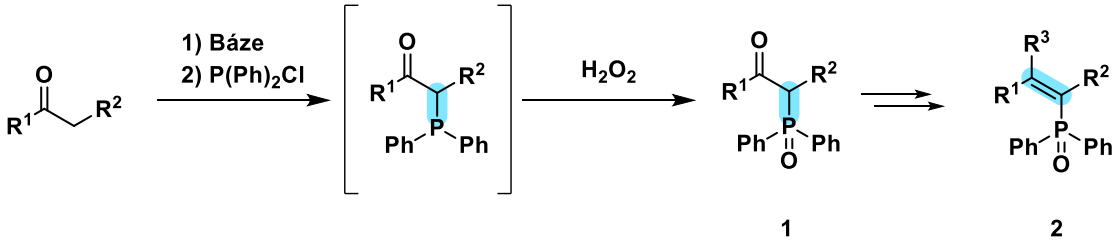
Školitel: doc. Ing. Tomáš Tobrman, Ph.D.

Organické sloučeniny fosforu, včetně fosfin oxidů, mají nezastupitelnou roli v organických transformací jako odstupující skupiny při cross-coupling reakcích nebo ligandy přechodných kovů v těchto reakcích. Dosud publikované postupy syntézy pro α-fosforylaci karbonylových sloučenin za vzniku fosfin oxidů **1** využívají elektrochemické, fotokatalytické a komplexy přechodných kovů (např. Pd/Ni/Cu) katalyzované transformace heterocyklických sloučenin, které vyžadují energeticky náročné reakční podmínky[1]. V této práci je představena nová metoda syntézy fosfin oxidů **1**, která využívá enolizačně-fosforylační sekvenci karbonylových sloučenin za mírných reakčních podmínek a velmi krátkého reakčního času ve vysokých výtěžcích. Přítomnost karbonylové funkční skupiny byla využita pro přípravu vinylfosfin oxidů **2**.

Literatura:



Nová metoda:



(1) Zhang, P.; Wang, Y.; Deng, Z.; Gao, J. *Org. Biomol. Chem.* **2025**, *23* (3), 546–578.

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

Bc. Dominika Sousedová

M2

Supervisor: prof. Andrea Brancale, PhD.

Although cancer metastasis is the leading cause of cancer-related deaths, there is currently no specific treatment that directly targets the metastatic process. DRP1 inhibitors may represent a promising strategy for targeting cancer metastasis by inhibiting mitochondrial fission and thereby disrupting mitochondrial function and cellular energy metabolism[1,2].

Several hit compounds identified through virtual screening were selected for further evaluations in vitro. Interestingly, one of the selected compounds exhibited the opposite activity to that expected, acting as a DRP1 activator rather that an inhibitor. Further investigation of this compound and its derivatives could provide valuable insight into the structural features influencing DRP1 activity.

This work focuses on developing an efficient synthetic route for the preparation of derivatives of discovered potential DRP1 activator. A convergent synthetic pathway was successfully established, comprising alkylation, deprotection, amide coupling, cyclization and nucleophilic aromatic substitution. Using the developed synthetic route, several derivatives were successfully synthetized and characterized, providing a basis for their subsequent biological evaluation and structure-activity relationship studies. Furthermore, a synthetic route for the preparation of photoaffinity-labeling probes will be developed to confirm where the compounds bind and better understand their interactions with the target protein.

1 Anderson, R. L.; Balasas, T.; Callaghan, J.; Coombes, R. C.; Evans, J.; Hall, J. A.; Kinrade, S.; Jones, D.; Jones, P. S.; Jones, R.; et al. *Nature Reviews Clinical Oncology* **2019**, 16 (3), 185-204.

2 Wu, D.; Dasgupta, A.; Chen, K.-H.; Neuber-Hess, M.; Patel, J.; Hurst, T. E.; Mewburn, J. D.; Lima, P. D. A.; Alizadeh, E.; Martin, A.; et al. *The FASEB Journal* **2020**, 34 (1), 1447-1464.

Syntéza derivátů trioxotriangulenů a jejich fotokatalytické vlastnosti

Bc. Alžběta Koderová

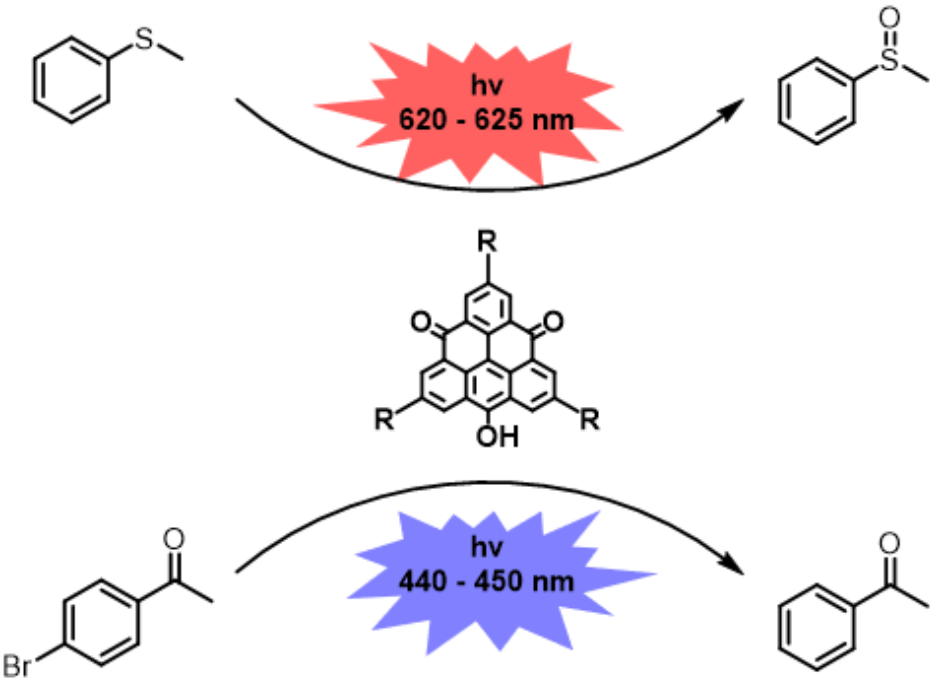
M1

Školitel: doc. Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

Trioxotrianguleny (TOT) jsou polycyklické aromatické sloučeniny. Jejich schopnost dosahovat četných redoxních stavů včetně radikálových je činí zajímavým kandidátem pro využití v organické fotokatalýze.

Fotokatalytické vlastnosti trioxotriangulenů již byly v naší laboratorní skupině zkoumány. Cílem této práce je na tento výzkum navázat a ověřit fotokatalytické vlastnosti derivátů TOT. TOT a jeho deriváty jsou využitelné jako katalyzátory oxidačních reakcí, která jsou zkoumány na modelové reakci oxidaci thioanisolu, i reakcí redukčních, zkoumaných na reduktivní dehalogenaci bromoacetofenonu.

Deriváty v této práci jsou připravovány mimo jiné s cílem syntetizovat kovalentní organickou superstrukturu (covalent organic framework - COF) založenou na TOT, která by mohla být použita jako heterogenní fotokatalyzátor. Vzhledem k možným radikálovým stavům TOT jsou zároveň očekávány zajímavé elektrické a magnetické vlastnosti výsledného COF.



Chirální katexy pro použití v enantioselektivní HPLC

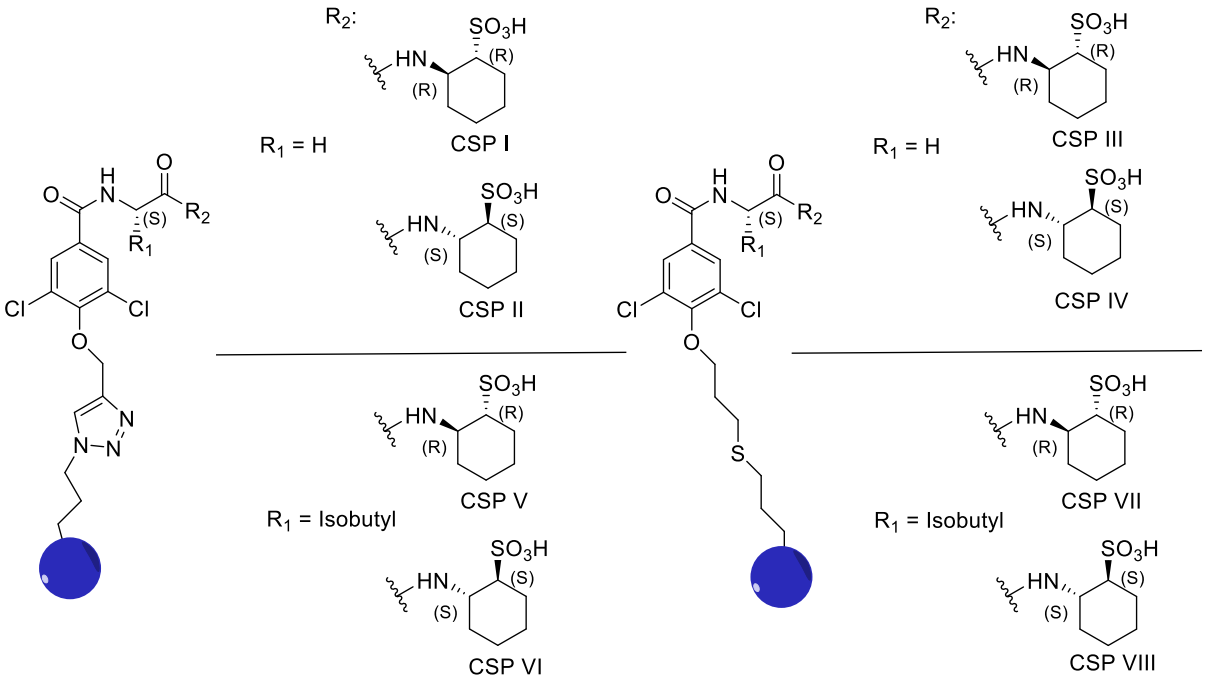
Bc. Samuel Pergl

M2

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

Tato práce se zabývá návrhem a syntézou nových chirálních selektorů katexového typu určených pro přípravu chirálních stacionárních fází využívaných ve vysokoúčinné kapalinové chromatografii (HPLC). Hlavním cílem je příprava nových chirálních selektorů, jejich následná imobilizace na pevný nosič a vyhodnocení jejich enantioselektivních vlastností. Separační mechanismus těchto stacionárních fází je založen především na iontových interakcích mezi záporně nabitými funkčními skupinami selektoru a kladně nabitými analyty, které jsou doplněny dalšími nekovalentními interakcemi umožňujícími stereoselektivní rozpoznávání enantiomerů. Výsledky práce mohou přispět k vývoji nových chirálních stacionárních fází s širším spektrem využití při separaci opticky aktivních látek, zejména v oblasti farmaceutické a analytické chemie.

Nově připravované CSP se od dříve studovaných struktur liší modifikací amidové části, která spočívá v prodloužení řetězce začleněním aminokyselin glycinu a leucinu. V současné době byla dokončena syntéza CSP I a CSP II a vyhodnocení jejich separačních vlastností. Chromatografické vlastnosti dalších CSP, zejména jejich enantioselektivita a separační účinnost, budou vyhodnoceny s využitím stejné série vybraných bazických léčiv a porovnány.



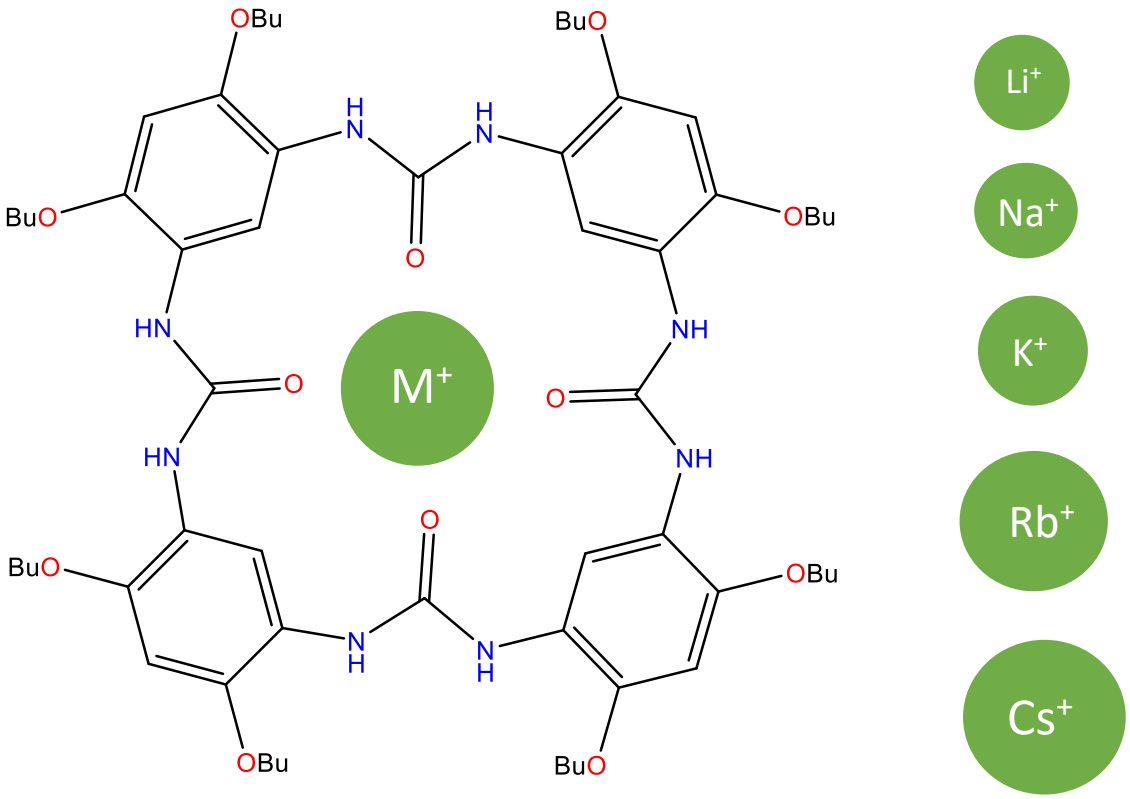
Studium komplexačních vlastností 1,3-fenylendibutoxy tetramočovinového makrocyklu

Bc. Magda Mazačová

M1

Školitel: Ing. Bc. Michal Himl, Ph.D.

Fenylen močovinové makrocykly jsou unikátní látky z oblasti supramolekulární chemie s potencionálním uplatněním v materiálovém inženýrství a farmacii. 1,3-Fenylen tetramočovinové makrocykly vykazují afinitu ke kationtům, oproti tomu varianta 1,2-fenylen komplexuje preferenčně anionty. Tato práce se zabývá optimalizací finálního kroku postupné syntézy 1,3-fenylendibutoxy močovinového makrocyklu a jeho komplexačními zkouškami s kationty alkalických kovů technikou izotermální titrační kalorimetrie (ITC).



Synthesis of prodrugs for targeted delivery of compounds into neurons

Bc. Artem Lobanov

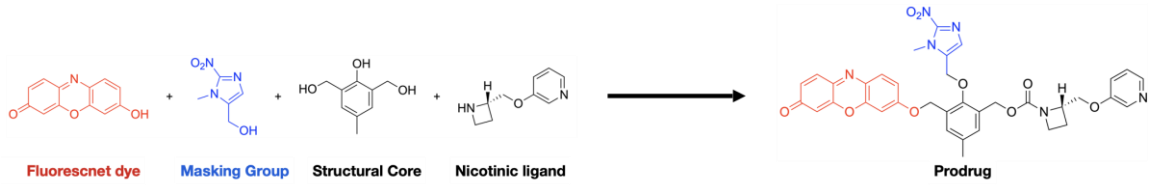
M2

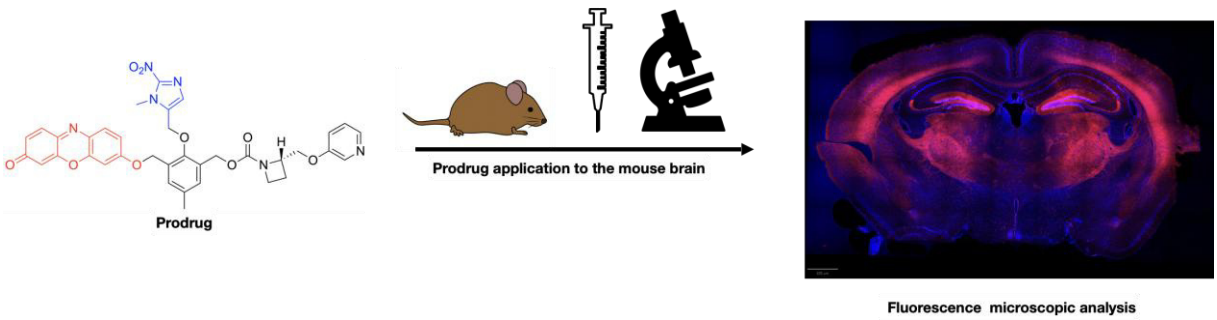
Supervisor: Mgr. *et* Mgr. Pavla Perlíková, Ph.D.

In preclinical research, genetically modified mouse lines are commonly used to target specific neuronal populations. However, the results obtained from genetically modified mouse lines can not be directly translated to human patients. Therefore, the goal of this project is to establish an approach that will allow us to pharmacologically modulate nAChRs in specific neuronal populations in a wild-type brain, without the need for genetically modified animals.

The approach employs a prodrug strategy, based on nAChRs ligands, varenicline and A-85380, selected for their high affinity and availability. Their pharmacological activity is masked using a nitroimidazole masking group, which can be activated by the exogenously expressed enzyme nitroreductase. The enzyme reduces the nitro group to an amino group, triggering spontaneous cleavage of the prodrug molecule and release of the free nicotinic ligand and fluorophore, resorufin, which serves as a reporter of prodrug activation.

The synthetic part of the project focuses on the preparation of these prodrugs through a multi-step organic synthesis strategy. Individual building blocks, including the nicotinic ligands and the enzyme-responsive masking group, are synthesised using a range of organic transformations, particularly redox reactions and selective functional group modifications. Subsequently, these building blocks are assembled into the final prodrug structures by using Mitsunobu reaction, alkylations and protecting group chemistry. Particular attention is given to the optimisation of the synthetic routes, including systematic screening of reaction conditions, improving reaction efficiency and reducing the number of synthetic steps.





Syntéza pyrimidinových cyklů pro potenciální inhibitory proteinu DRP1

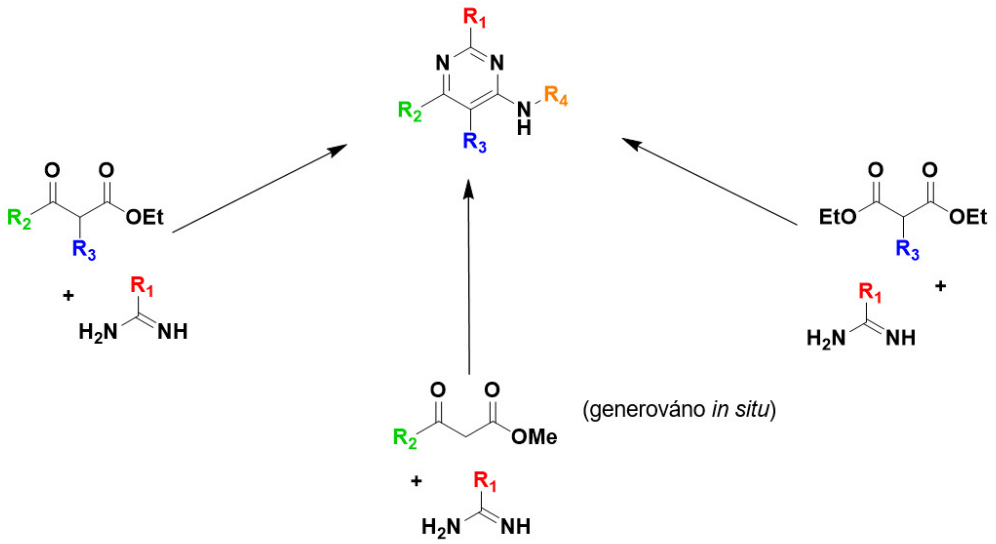
Bc. Andrea Hladíková

M1

Školitel: Ing. Petra Cuřínová Ph.D.

Pyrimidinové deriváty představují významnou skupinu heterocyklických látek s širokým uplatněním při vývoji protinádorových léčiv. Zásadním problémem v onkologické léčbě je rezistence spících metastatických buněk vůči standardní terapii, což je primární příčinou relapsu onemocnění. Schopnost těchto buněk přežívat a šířit se závisí na mitochondriální dynamice, zejména na dělení mitochondrií regulovaném proteinem DRP1. Inhibicí DRP1 dojde k zamezení tvorby metastáz.

Pro vytvoření pyrimidinového jádra byly optimalizovány tři syntetické přístupy: přímá kondenzace, reakce s Meldrumovou kyselinou a cyklizace s malonáty. K urychlení reakcí a získání vyšších výtěžků bylo využito mikrovlnné záření. Při přímé kondenzaci 3-oxoesterů s amidiny byly zkoumány reakční podmínky pro úspěšné uzavření cyklu. Syntéza využívající Meldrumovu kyselinu umožnila přípravu pyrimidinů přes *in situ* generované β-ketoestery z různých karboxylových kyselin. V případě cyklizace s malonáty vznikaly 4,6-dihydroxypyrimidiny, přičemž uzavření cyklu záviselo zejména na nukleofilitě použitého amidinu.



Obrázek č. 1: Syntéza pyrimidinového jádra

Preparation of phosphonate analogues based on purine nucleosides with potential antitumour activity

Bc. Ilia Kadochnikov

M2

Supervisor: prof. Ing. Michal Hocek, CSc. DSc.

Anotace není zveřejněna z důvodu utajení.

Studenti bakalářského programu:

Sekce: **Organická chemie B1**

laboratoř A, 9:15 hod

Komise:

Předseda: doc. Dr. Ing. Jana Hodačová

Členové: Ing. Michal Himl, Ph.D. - organizační tajemník

Ing. Josef Zezula, Ph.D. (Zentiva)

Ing. Martin Horčic, Ph.D. (Bio-Medica)

Ing. Róbert Obertík, Ph.D. (DonauLab)

Soutěžící:	09:15		Serhii Kolomoiets B2
	09:30		Kateřina Riegerová B3
	09:45		Jan Vlček B3
	10:00		Viktorie Janebová B3
	10:15		~ *Coffee Break* ~
	10:30		Natálie Sajtlová B3
	10:45		Filip Frkal B3
	11:00		Marie Divilová B3
	11:15	O	Katarína Levická B3
	11:30		Eliška Jelínková B2

O práce prezentovaná v utajeném režimu

Design and synthesis of a fluorinated azide precursor for 1,2,3-triazole-based acyclonucleotides

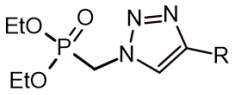
Serhii Kolomoiets

B2

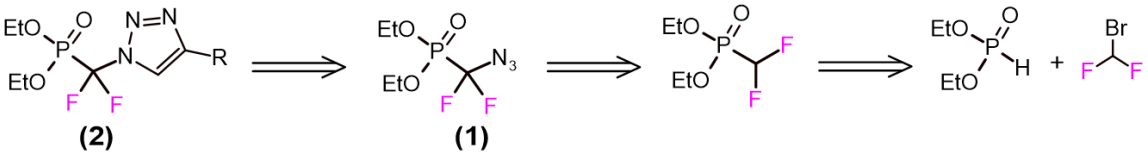
Supervisors: Ing. Petr Beier, Ph.D., DSc., Ing. Petra Ménová, Ph.D.

Fluorine-containing motifs play a pivotal role in modern medicinal chemistry by modulating lipophilicity, metabolic stability, and bioavailability. In the design of acyclic nucleoside phosphonates (ANPs), the replacement of native phosphate/ester bridges with fluorinated linkers is a powerful strategy to mimic natural substrates while preventing enzymatic cleavage. This work describes the design and synthesis of diethyl (azidodifluoromethyl)phosphonate **(1)** as a versatile precursor for 1,2,3-triazole-based acyclonucleotide analogues. The conditions for electrophilic azidation were systematically investigated and optimized, providing reliable access to the target fluorinated azide in good isolated yield. The synthetic utility of this building block was demonstrated in copper-catalyzed azide–alkyne cycloaddition (CuAAC) reactions with an array of terminal alkynes, affording a library of corresponding 1,2,3-triazoles **(2)** in good to excellent yields. These findings establish a reliable platform for the future development of fluorinated triazole-bearing acyclonucleotides with potential antiviral and cytostatic properties.

Previous studies:



This work:



Syntéza a charakterizace dimethoxyderivátů deazaalloxazinu

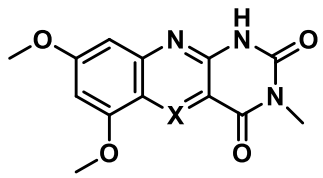
Kateřina Riegerová

B3

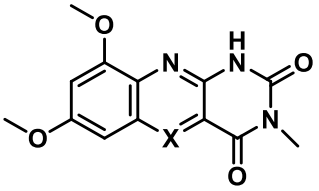
Školitel: Mgr. Roman Holakovský, Ph.D.

Flaviny (isoalloxaziny) představují účinné a ekologicky šetrné fotokatalyzátory využívané především v oxidačních fotoredoxních reakcích. Jejich využití v redukčních reakcích je však omezeno nízkou stabilitou meziproduktů v podobě flavinových radikálů. Perspektivní alternativu pro fotoredukce představují anionty alloxazinu a isoalloxazinu, které vznikají jejich deprotonací. Strukturní modifikací těchto sloučenin náhradou atomu dusíku v pozici 5 atomem uhlíku za vzniku deazaflavinů lze ovlivnit jejich elektronovou strukturu, reaktivitu a fotochemické vlastnosti. Tyto vlastnosti lze dále upravovat zaváděním různých substituentů.

Ve své práci se zabývám syntézou a charakterizací vlastností 7,9-dimethoxyderivátů (**5, 6**) a 6,8-dimethoxyderivátů deazaalloxazinu (**2, 3**) a jejich porovnáním s dříve syntetizovanými dimethoxyderiváty alloxazinu (**1, 4**).



	X
1	N
2	CH
3	C-Ph



	X
4	N
5	CH
6	C-Ph

Syntéza Schiffových bází odvozených od chirálních triptycen-1-aminů

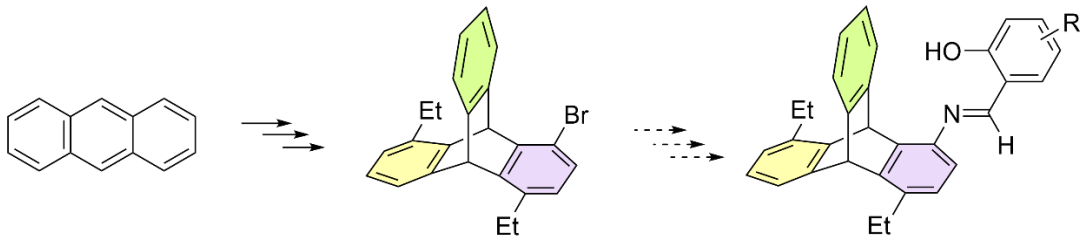
Jan Vlček

B3

Školitel: Ing. Markéta Rybáčková, Ph.D.

Triptyceny jsou organické molekuly obsahující tři aromatická jádra, která jsou propojená dvěma můstkovými atomy uhlíku. Díky své rigidní a symetrické struktuře našly uplatnění v materiálové a supramolekulární chemii nebo také v medicinální chemii či homogenní katalýze. Pokud jsou např. dvě aromatická jádra triptycenu nesymetricky substituována, výsledný derivát je chirální a může být využit ve stereoselektivní katalýze, kde přispívá k vysoké enantioselektivitě reakce. Schiffovy báze a jejich komplexy mohou vykazovat zajímavou biologickou aktivitu, a proto jsou studovány z pohledu medicinální chemie. Chirální Schiffovy báze se také používají jako ligandy katalyzátorů při stereoselektivních syntézách.

Cílem této práce je syntetizovat nové chirální Schiffovy báze z 4,8-diethyltriptycen-1-aminu a substituovaných derivátů salicylaldehydu. Důležitým meziproduktem v této syntéze je 4-brom-1,5-diethyltriptycen, který lze připravit z anthracenu pomocí Friedelovy-Craftsovy acylace, Wolffovy-Kižněrovy redukce a Dielsovy-Alderovy adice. Bromtriptycen je možné následně převést ve dvou reakčních krocích na amin, ze kterého budou reakcí s aromatickými aldehydy připraveny cílové Schiffovy báze.



Syntéza bipyridinového makrocyklu obsahujícího dvojnou vazbu pro přípravu odbouratelných rotaxanů

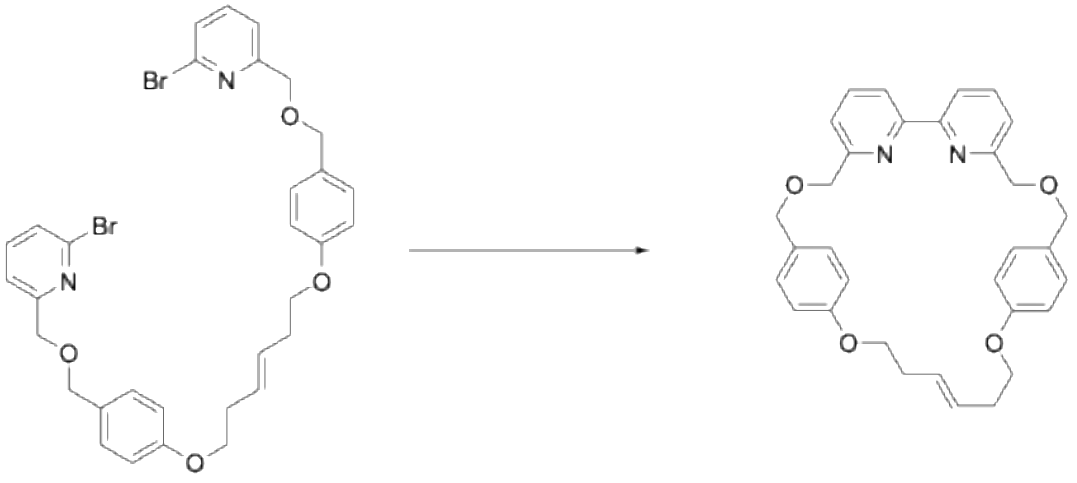
Viktorie Janebová

B3

Školitel: Ing. Martin Tlustý, Ph.D.

Mechanická vazba je topologické propletení, které drží pohromadě dvě molekuly pomocí sterické zábrany. S mechanickými vazbami se můžeme setkat například u rotaxanů, kdy je makrocyklus navlečen na lineární molekulu, která má na obou koncích stericky objemné skupiny zvané stoppery. Ty zabraňují sklouznutí makrocyklu z osy. Rotaxany lze potenciálně využít v syntéze vysokoporézních kovově-organických struktur (MOFů). Výhoda tohoto přístupu by spočívala v zabránění interpenetraci, čímž by mohlo docházet ke vzniku MOFů s vyšší porozitou. Pro využití tohoto přístupu je však nutné, aby makrocyklická část rotaxanu byla selektivně odbouratelná.

Cílem této práce je syntéza bipyridinového makrocyklu, jehož klíčovým prvkem je dvojná vazba určená k následnému štěpení ozonem. Rotaxany obsahující tento makrocyklus budou v budoucnu využity pro syntézu neinterpenetrovaných MOFů a makrocyklus bude odbourán ozonolýzou, což potenciálně povede ke vzniku mezopórů vhodných pro skladování plynů nebo cílenému doručování léčiv.



Syntéza chirálního selektoru na bázi tyrosinu pro využití v membránové separaci

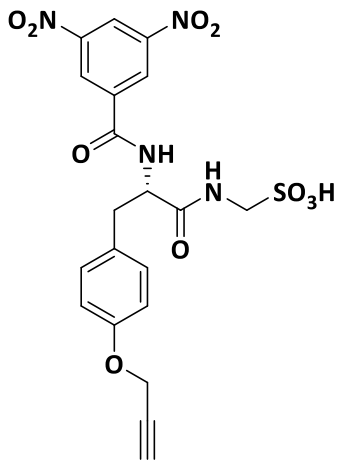
Natálie Sajtlová

B3

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

V současné době je kladen velký důraz na produkci opticky čistých látek, a to především ve farmaceutickém průmyslu. Enantioselektivní syntéza je ale často poměrně nákladná. Využívá se proto chirálních separačních technik, mezi kterými představuje kontinuální membránová separace ekonomicky i ekologicky šetrnou variantu k již tradičnější preparativní kapalinové chromatografii (HPLC). Klíčovým prvkem pro zajištění vysoké enantioselektivity je vhodný chirální selektor.

Cílem této práce je syntéza nového donor-akceptorového chirálního selektoru s tyrosinovou jednotkou a iontovýměnnou sulfonovou skupinou (*Obrázek 1*) vycházejícího z opticky čistého L-tyrosinu. Opticky čistý selektor bude poté imobilizován na modifikovaný silikagel. Takto připravená stacionární fáze bude dále naplněna do chromatografické kolony, kde bude možné následně ověřit koncept samotného chirálního rozpoznávání. Součástí této práce je také syntéza modelových analytů, kterými jsou hlavně *N*-chráněné aminokyseliny a jejich estery (jak opticky čisté, tak jejich racemické směsi). Na těchto a dalších analytech bude poté ověřena enantioselektivita tyrosinového selektoru a jeho vhodnost pro použití v přípravě chirální membrány.



Obrázek 1: Struktura chirálního selektoru na bázi tyrosinu

Mechanochemická varianta Grignardovy reakce

Filip Frkal

B3

Školitel: Ing. Martin Krupička, Ph.D.

Grignardova reakce je jedním ze základních kamenů organické syntézy. Jedná se o reakci organohořečnatého činidla s karbonylovými nebo karboxylovými funkčními skupinami. Vzhledem k vysoké reaktivitě organokovů vyžaduje Grignardova reakce bezvodé podmínky, tedy především suchá rozpouštědla. Problém může nastat i s pasivovaným povrchem kovu, který je potřeba aktivovat, aby reakce mohla probíhat.

Mechanochemické metody jsou schopny nabídnout výhodnou alternativu oproti klasické organické syntéze v rozpouštědle. Aktivní povrch částic hořčíku se při mletí ve vibračním kulovém mlýnu řádovému zvětší. Rozpouštědla se do reakční směsi přidávají pouze ve stechiometrických poměrech a slouží jako ligandy kovu.

Mechanochemickou syntézou je možnost takovéto reakce urychlit, zjednodušit, snížit finanční náročnost a množství odpadu.

Synthesis of new antiviral drugs using PROTAC technology

Marie Divilová

B3

Supervisor: prof. Andrea Brancale, PhD.

Dengue fever is a viral disease caused by the dengue virus (DENV), a flavivirus existing as four distinct serotypes. Causing nearly 400 million infections and 500,000 severe, potentially fatal cases annually, it threatens over 40% of the global population. Although historically confined to tropical and subtropical regions, dengue has rapidly evolved into an escalating worldwide health threat.

Although preventive vaccines are available, no specific antiviral treatments currently exist to cure active dengue infections, highlighting an urgent therapeutic need. To address this, the project focuses on developing a Proteolysis Targeting Chimera (PROTAC) designed to target the essential non-structural viral protein NS5, with the PROTAC warhead expected to bind at the interaction interface between NS5 and NS3 within the replication complex. Rather than merely inhibiting viral function, the PROTAC acts catalytically by recruiting a host E3 ubiquitin ligase to induce selective proteasomal degradation of the viral target. This experimental work currently centres on synthesising a functionalised precursor fragment, which will subsequently be conjugated with the targeting ligand to assemble the complete PROTAC molecule.

Ultimately, this work aims to establish a versatile therapeutic platform based on targeted protein degradation, with potential applications extending beyond dengue to other related flaviviruses.

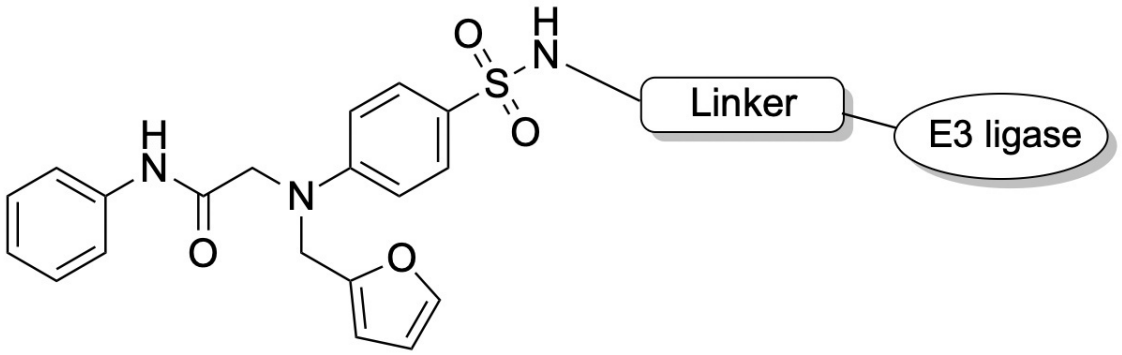


Figure 2: *General PROTAC structure*

Antimicrobial properties of flavin-based derivatives and their synthesis

Katarína Levická

B3

Supervisor: doc. Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

Anotace: Utajená práce

Synthesis of no-spacer triazinium-quenched fluorogenic coumarin probes

Eliška Jelínková

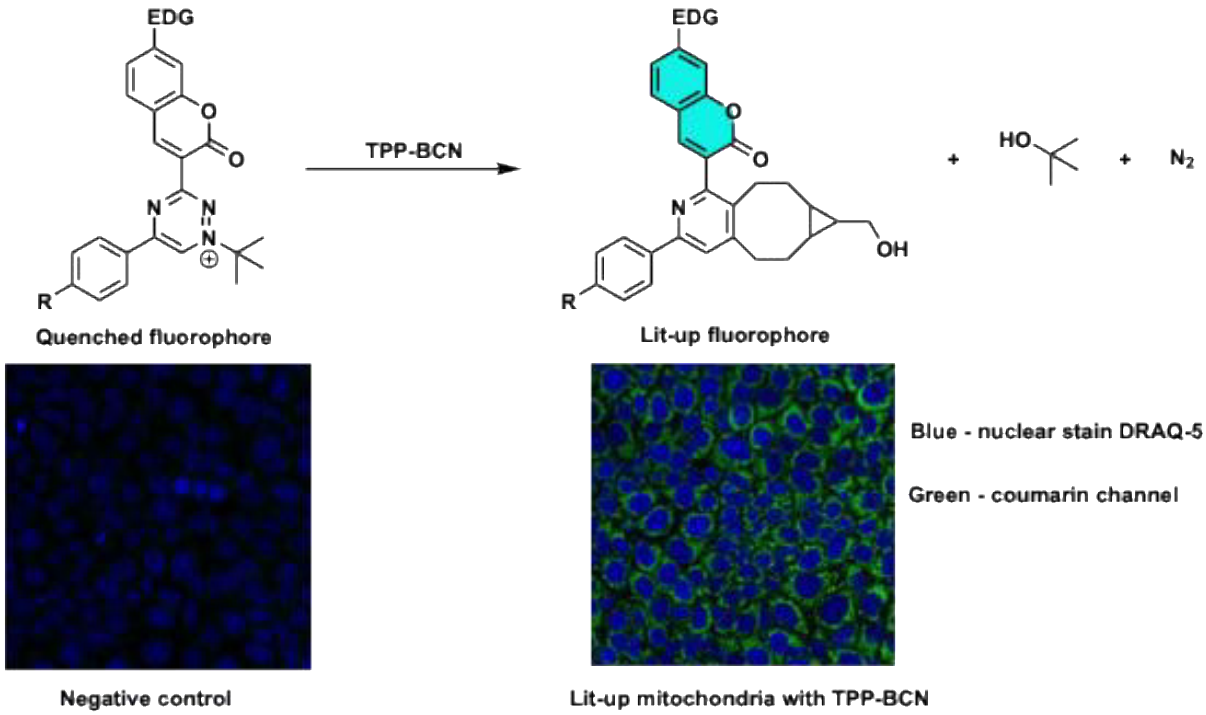
B2

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

Fluorogenic probes become fluorescent only after specific activation, providing low background, high signal-to-noise ratios, and enabling no-wash bioimaging. Tetrazines (Tz) are widely used as bioorthogonal fluorogenic reagents, although their cellular performance may be limited by solubility and membrane permeability. Positively charged triazinium salts (Trz^+) have emerged as an alternative, combining improved water solubility and cell permeability with high reactivity and stability under physiological conditions.[1] Triazinium salts bearing electron-donating groups at the 5-position can efficiently quench fluorophores across the visible spectrum when connected through a flexible linker, producing strong fluorescence enhancement after bioorthogonal reaction.[2] These properties make Trz^+ promising building blocks for live-cell fluorogenic probes. In this work, a series of no-spacer coumarin triazinium salt derivatives bearing different substituents was synthesized to further study the flurescence-quenching abilities of triazinium salts. Their photophysical properties are currently being investigated, together with a preliminary evaluation of their performance in cellular experiments.

[1] *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, 62, e202306828.

[2] *JACS.* **2026**, 148 (1): 1183–1196



Sekce: **Organická chemie B2**

posluchárna B1-133, 9:15 hod

Komise:

Předseda: doc. Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

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

Ing. Petra Cuřínová, Ph.D.

Oleksandr Kučerák, Ph.D. (Apigenex)

Ing. Petr Polášek (LZ Draslovka)

Soutěžící:	09:15	Andrea Slívová B3
	09:30	Richard Ňachaj B3
	09:45	Lubomír Sedlář B3
	10:00	Barbora Zitková B3
	10:15	~ *Coffee Break* ~
	10:30	Aneta Hodíková B2
	10:45	Ondřej Petrlík B3
	11:00	Dominik Šádek B3
	11:15	Jakub Plzák B3

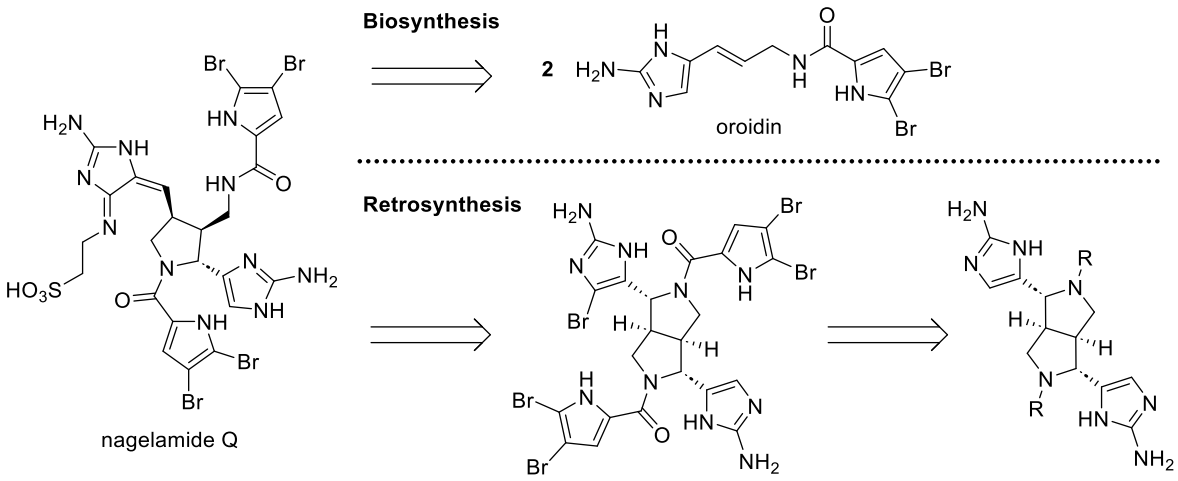
Towards the Total Synthesis of Nagelamide Q

Andrea Slívová

B3

Supervisor: Dr. habil. Ullrich Jahn

The 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 the 17 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 synthesize this challenging target, we propose a C2-symmetry-breaking fragmentation of bis(acyl)pyrrolidinopyrrolidine. Several approaches to the C2-symmetric intermediate, leveraging either construction of the bicyclic core by addition reactions or direct enantioselective functionalization of octahydropyrrolo[3,4-*c*]pyrrole by Beak lithiation, 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.

Synthesis of Potential M2-selective Muscarinic Receptor Agonists

Richard Ňachaj

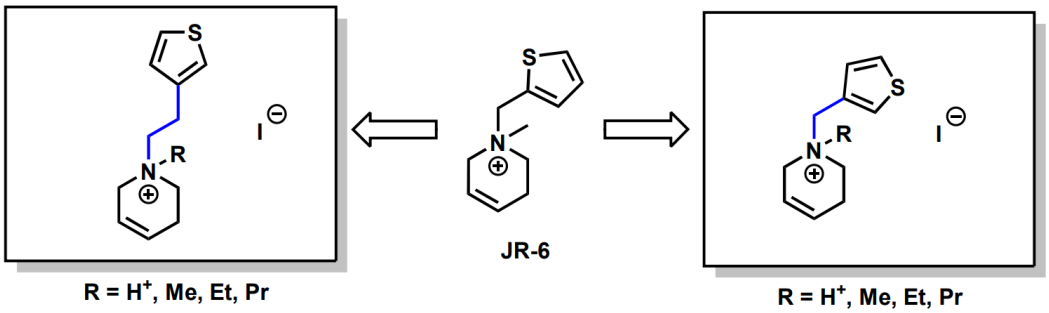
B3

Supervisor: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

Muscarinic acetylcholine receptors (mAChRs) are G protein-coupled receptors involved in numerous physiological processes, making them promising targets for pharmaceutical research.

However, there are five known subtypes of muscarinic receptors (M_1 – M_5) and their orthosteric binding sites are generally structurally similar, which complicates the development of subtype-selective ligands. Biased agonism offers a potential approach to improving receptor selectivity by preferentially activating specific intracellular signalling pathways.

JR-6 is a previously discovered muscarinic receptor agonist exhibiting selectivity towards the M_2 subtype and biased towards $G_{i/o}$ signalling pathway. This project focuses on the synthesis of novel derivatives of JR-6. The target compounds feature a thiophene ring connected through position 3, rather than position 2 as in JR-6. Some of the synthesised derivatives also feature an extended linker between the two heterocycles. The synthesised compounds will undergo pharmacological evaluation to investigate their potential M_2-receptor selectivity and signalling bias.



Synthesis of compounds targeted for the treatment of diffuse intrinsic potine glioma

Lubomír Sedlář

B3

Supervisor: Ing. Petra Cuřínová, Ph.D.

Diffuse intrinsic pontine glioma (DIPG) is a rare, highly aggressive tumour of the central nervous system which primarily affects pediatric patients. It is located in the pons of the brainstem, and is characterized by diffuse infiltrative growth into surrounding nervous tissue. DIPG is associated with a very poor prognosis, with a median overall survival of approximately 9-12 months following diagnosis. Due to the limited efficacy of current therapeutic approaches DIPG poses a significant challenge for the development of novel targeted anticancer agents.

The project focuses on the development of novel small-molecule inhibitors targeting methyltransferases involved in the epigenetic regulation of gene expression. These enzymes catalyze the transfer of methyl groups to DNA or histone proteins, thus influencing gene expression. The designed molecules aim to inhibit methyltransferases activity and potentially interfere with mechanisms contributing to tumour cell survival.

The development of novel methyltransferase inhibitors may offer new potential strategies in DIPG treatment.

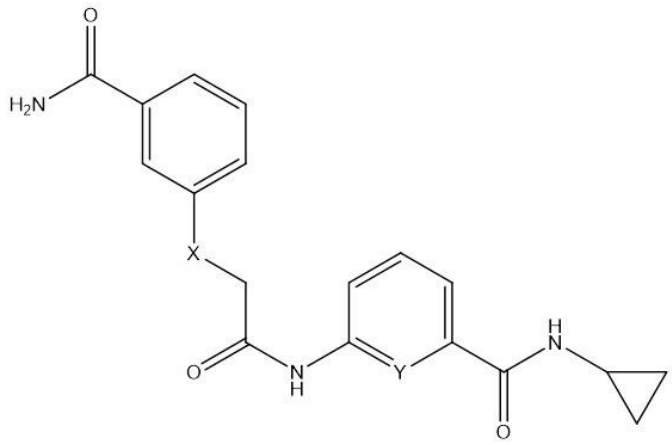


Fig. 1 – Potential methyltransferase inhibitor (X=O,N ; Y=C,NH)

Syntéza 8-fluor-8-demethylriboflavinu

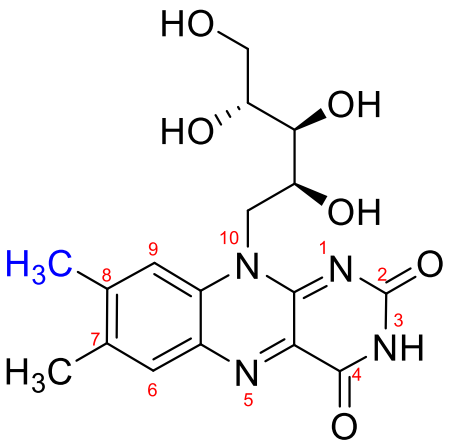
Barbora Zitková

B3

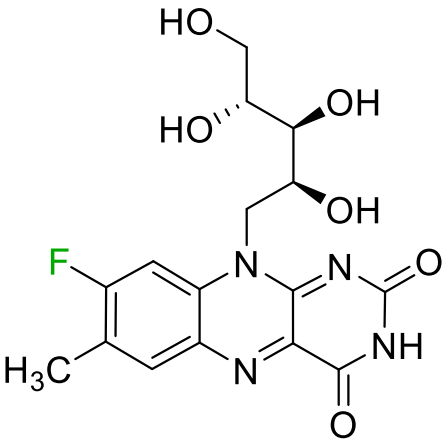
Školitel: Ing. Eva Svobodová, Ph.D.

Riboflavin neboli vitamin B_2, je přirozeně se vyskytující látka ze skupiny flavinů charakteristická přítomností isoalloxazinového jádra. V biologických systémech slouží jako prekurzor koenzymů, které se účastní řady enzymatických oxidačně-redukčních reakcí. Flaviny mají charakteristické absorpční, fluorescenční a redoxní vlastnosti, které lze ovlivňovat změnou substituentů na isoalloxazinovém jádře.

Jednou z těchto možných modifikací je substituce methylové skupiny v poloze C8. Cílem této práce je syntéza a charakterizace 8-fluoro-8-demethylriboflavinu, kde je tato methylová skupina nahrazena fluorem. Připravená sloučenina má sloužit jako výchozí látka pro následné substituční reakce, které umožní získat další deriváty flavinů s různými funkčními skupinami.



Riboflavin



8-Fluor-8-demethylriboflavin

Syntéza a elektrokrystalizace trioxotriangulenu a jeho využití při fotokatalýze

Aneta Hodíková

B2

Školitel: doc. Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

Tato práce se věnuje syntéze, povrchové krystalizaci a fotokatalytickým aplikacím trioxotriangulenu (TOT), stabilního polyaromatického radikálu s výraznými redoxními vlastnostmi. V úvodní fázi byla realizována syntéza a analytická charakterizace TOT (NMR, chromatografické metody) a studována jeho elektrokrystalizace na površích vodivých elektrod. Optimalizací fyzikálně-chemických parametrů (proudová hustota, doba krystalizace, rychlost míchání) byly připraveny vrstvy krystalů TOT na povrchu oxidu india a cínu (ITO). Tyto povrchy byly následně testovány jako heterogenní fotokatalyzátory; u modelové fotooxidace thioanisolu bylo dosaženo úspěšné konverze (s analýzou produktů pomocí hmotnostní spektrometrie), zatímco u reduktivní dehalogenace bromoacetofenonu byly získány zatím pouze dílčí výsledky, což ukazuje na potřebu další optimalizace reakčních podmínek.

V současnosti se výzkum zaměřuje na elektrokrystalizaci a řízené samouspořádání organických krystalů TOT na površích vysoce orientovaného pyrolytického grafitu (HOPG) pro jejich budoucí využití v heterogenní fotochemii a fotokatalýze, a současně na organickou syntézu nových vícefunkčních modelových substrátů. Cílem je realizovat tandemovou fotooxidaci sulfidické skupiny na sulfoxidovou spojenou s fotoreduktivní dehalogenací bromu v jediném reakčním kroku (one-pot). Dále bude studována chemoselektivita fotoredukce u substrátů nesoucích současně jod a brom na aromatickém jádře, reaktivita TOT-katalyzovaných radikálových řetězových reakcí a další fotoredoxní transformace.

Syntéza spiropyranových fotopřepínačů a jejich modifikace click-chemií

Ondřej Petrlík

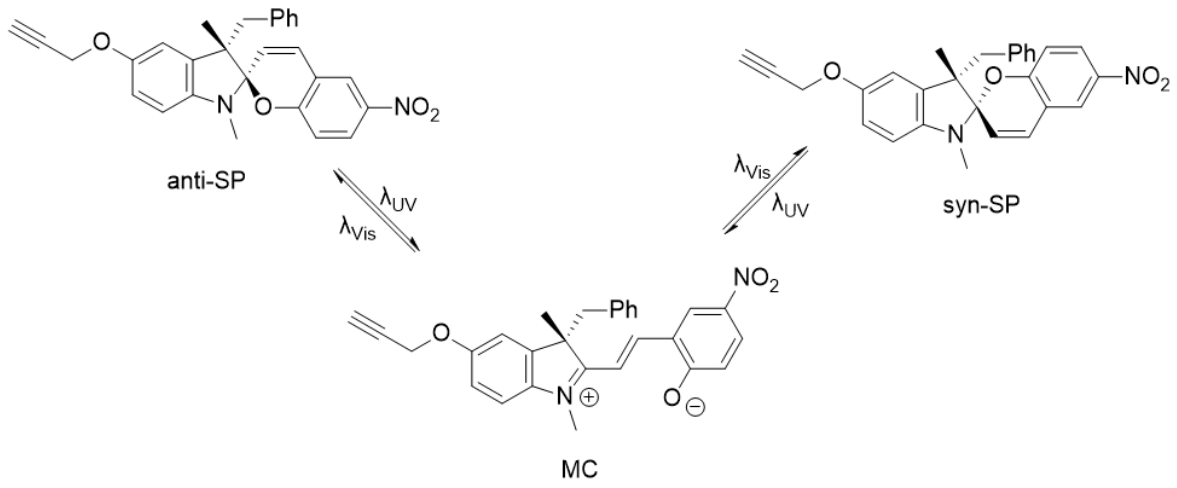
B3

Školitel: Ing. Jiří Tůma, Ph.D.

Spiropyrany jsou fotopřepínače, které při absorpci světla mění nejen své geometrické uspořádání, ale také dochází k výrazným změnám v polaritě molekuly. Díky těmto unikátním vlastnostem mají široké uplatnění v materiálové chemii. Rozšíření možných aplikací však brzdí nedostupnost opticky čistých spiropyranů, a to kvůli jejich spontánní racemizaci.

Spiropyrany (SP) se mohou přepnout z nepolární molekuly, tvořené dvěma kolmými podjednotkami (indolinovou a chromenovou), do planárního merocyaninového zwitteriontu (MC). Právě při tomto procesu dochází ke ztrátě optické čistoty materiálu. Pro potlačení tohoto jevu pracujeme v naší skupině s látkami obsahujícími druhotné centrum chirality v poloze 3', které při zavírání spiropyranu zvýhodňuje jeden epimer.

Cílem mé práce je syntetizovat spiropyrany, jejichž modifikace v poloze 3' je doplněna další strukturní modifikací v poloze 5' propargyloxylovou skupinou. Pomocí click-chemie budou připraveny deriváty spiropyranů s alkyl-, polyfluoralkyl-, alkoxyalkyl- a arylazidy s cílem pozorovat vliv těchto funkcionalit na vlastnosti fotopřepínače, zejména pak rychlost jeho fotochemické transformace. Cílem práce je potvrdit orthogonalitu základního spiropyranového skeletu s různými typy řetězců, které mohou být obsaženy ve výsledných funkčních materiálech.



Obrázek – Fotoizomerace derivátu spiropyranu na merokyanin

Synthesis of 9-deazapurine analogues of selected acyclic nucleoside phosphonates

Dominik Šádek

B3

Supervisor: doc. Ing. Zlatko Janeba, CSc.

Acyclic nucleoside phosphonates (ANPs) represent a versatile group of therapeutically significant compounds targeting a wide range of biological processes. The most pronounced is their anti-viral effect, famously represented by the widely prescribed anti-HIV agent tenofovir. Furthermore, ANPs exhibit antiparasitic, antibacterial, and immunomodulatory properties. Structurally, they are characterized by a purine or pyrimidine base, an acyclic backbone replacing the ribose moiety, and an enzymatically stable phosphonate moiety.

In recent years, the structure of ANPs has been modified at various positions on the purine/pyrimidine moiety (e.g., 1-deaza, 2-substitution, 7-deaza-8-aza) to optimize their biological and pharmacological properties, yet the 9-deazapurine modifications of the pioneering compounds (with the exception of adefovir) remain unstudied.

This work aims to synthesize 9-deazapurine analogues of ANPs bearing a hypoxanthine or guanine nucleobase (Fig. 1). The selected side chains represent the most extensively studied ones, namely 2-(phosphonomethoxy)ethyl (PME), 2-(phosphonomethoxy)propyl (PMP), and 3-hydroxy-2-(phosphonomethoxy)propyl (HPMP).

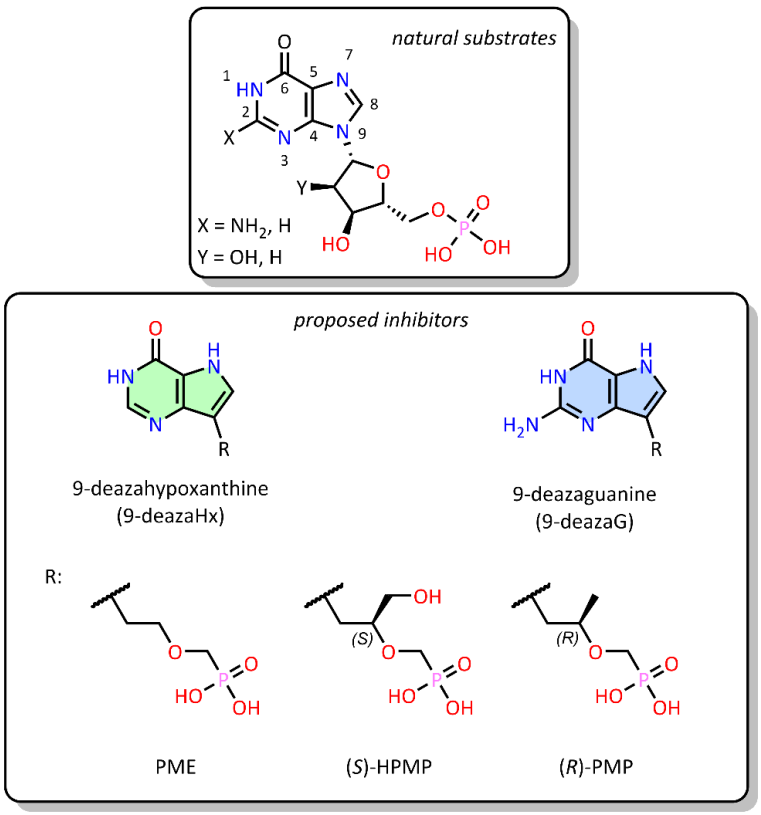


Fig. 3: Structures of the proposed 9-deazapurine ANPs and canonical nucleotides

Syntéza prekurzorů pro přípravu antivirotik na bázi CTV

Jakub Plzák

B3

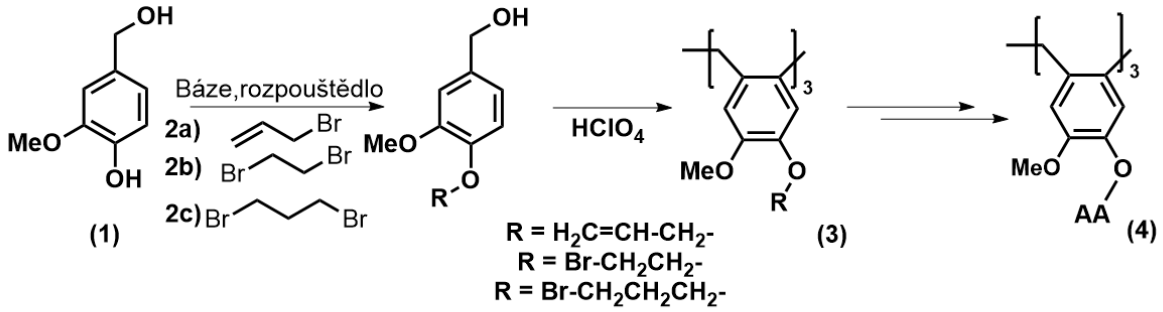
Školitel: Ing. Ondřej Kundrát, Ph.D.

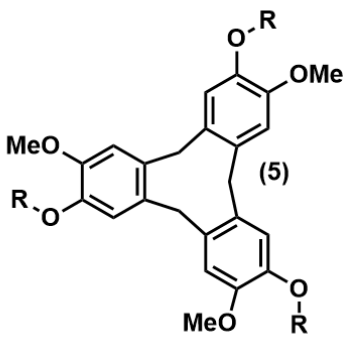
Cyklotriveratrileny (CTV) jsou vedle calixarenů méně známou součástí rodiny supramolekulárních systémů. Společnou vlastností calixarenů a cyklotriveratrilenů je jejich unikátní geometrie a relativně jednoduchá modifikovatelnost postraních řetězců. Právě tyto modifikované řetězce na vanillylalkoholové jednotce mohou pozměnit vlastnosti a následné využití celého systému. Podstatou našeho výzkumu je zjistit, jestli CTV po modifikaci postraního řetězce pomocí aminokyselin (AA) dokáže mezivazebně interagovat s virovými kapsidami.

Největší syntetická výzva nastává v bodě, kdy u allylované varianty CTV chceme dvojnou vazbu zaměnit za dobře substituovatelnou skupinu. Kvůli složité geometrii, nebo nízkým výtěžkům dílčích reakcí.

Cílem práce je syntéza, která by náročnost tohoto důležitého kroku změnšila na přijatelné minimum z časového hlediska a finanční zátěže.

Syntéza vychází z vanillin alkoholu (**1**), který přes nukleofilní substituci modifikujeme pomocí **2b** a **2c**. Tento krok obchází trable spojené s odstraňováním dvojné vazby zbylé při použití allylbromidu **2a** v původní syntéze. Přičemž je stále zachována modifikovatelnost řetězců a možnost samotného zacyklení a tvorby CTV **(3; 5)**.





Sekce: **Organická chemie B3**

laboratoř C, 9:15 hod

Komise:

Předseda: prof. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.

Členové: Ing. Martin Tlustý, Ph.D. - organizační tajemník

doc. Ing. Igor Linhart, CSc.

Ing. Václav Kozmík, CSc.

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

Soutěžící:	09:15		Václav Verner B3
	09:30		Tomáš Novotný B3
	09:45		Anastasia Bredichina B2
	10:00		Jáchym Votoček B3
	10:15		~ *Coffee Break* ~
	10:30		Jaroslav Jurák B2
	10:45		Alexandra Micháliková B3
	11:00		Adéla Nemejtová B3
	11:15		Adam Verhulst B3
	11:30	**O**	Vojtěch Štulík B3

O práce prezentovaná v utajeném režimu

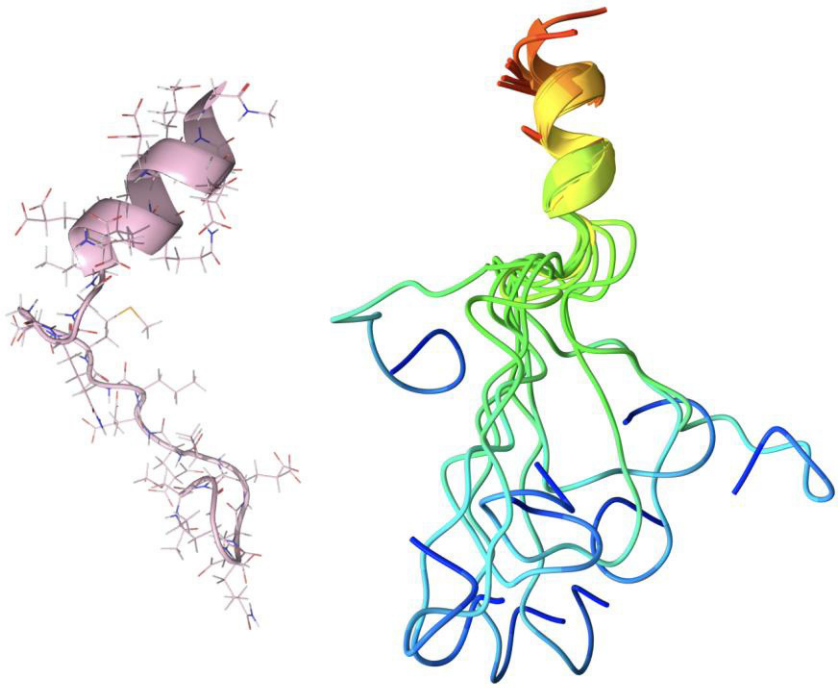
Syntéza peptidů a peptidových knihoven založených na alternativních aminokyselinových abecedách a studium jejich strukturních vlastností

Václav Verner

B3

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

Dvacet kanonických aminokyselin, z nichž jsou vystavěny proteiny pozemského života, nemusí být jedinou abecedou schopnou vytvářet podobně uspořádané a funkční molekuly. Práce se proto zabývá syntézou a strukturní charakterizací xenopeptidů založených na alternativních aminokyselinových abecedách, které s kanonickou sadou 20 proteinogenních aminokyselin sdílejí pouze glycin. Cílem bylo připravit peptidy vybrané výpočetními metodami jako slibné kandidáty pro tvorbu uspořádaných sekundárních struktur. Syntézou na paralelním syntetizátoru SPENSER a následnou optimalizací bylo získáno sedm peptidů vhodných pro přípravu ve větším množství. U prvního z nich (P2) naznačují výsledky NMR a molekulární dynamiky využívající NMR data přítomnost alfa-helikální struktury. Navazující výzkum zahrne resyntézu peptidů P1–P7 ve větším množství a měření teplotně závislého CD pro posouzení jejich sekundární struktury a její stability. Kromě individuálních peptidů jsem syntetizoval i dvě knihovny 25-merů těchto xenopeptidů metodou split-and-mix. Cílem je změřit jejich teplotně závislá CD spektra a IR spektra a porovnat je s náhodnou knihovnou obsahující tzv. 10-Early aminokyselin, o nichž se předpokládá, že patřily k nejdříve dostupným při vzniku života.



Vlevo – Model peptidu P2 s nejnižší energií získaný molekulární dynamikou s využitím dat z NMR;
Vpravo – Soubor překrytých struktur P2 z molekulární dynamiky, zarovnaných podle alfa-helikálních residuí 18 – 24 (barevně odlišeno podle pozice v sekvenci).
Převzato z preprintu https://doi.org/10.64898/2026.01.28.701962, jehož je tato práce součástí.

Syntéza laterálně substituovaných chirálních a fotosenzitivních dopantů pro kapalné krystaly

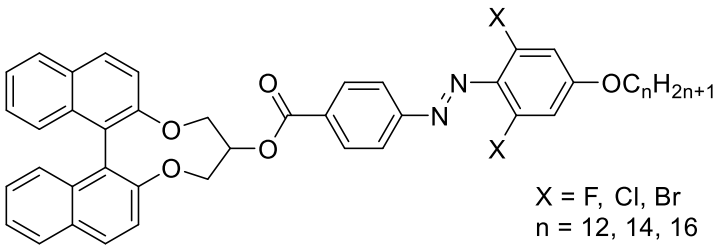
Tomáš Novotný

B3

Školitel: prof. Ing. Michal Kohout, PhD.

Kapalně krystalické systémy představují pokročilé materiály, schopné při aplikaci vnějších podnětů (např. světla o vhodné vlnové délce) měnit svůj tvar, helikální uspořádání či mesomorfní chování. Reakce na vnější podněty lze výrazně zvýšit zavedením různých funkčních skupin nebo dopováním komerčně dostupných kapalných krystalů vhodnými molekulami, které svoje vlastnosti kapalně krystalickému systému propůjčí.

Cílem této práce je syntéza série chirálních fotosenzitivních dopantů odvozených od opticky čistého 1,1'-binaftalen-2,2'-diolu (BINOLu). Chirální skelet BINOLu, vyznačující se vysokou hodnotou helikální stáčivosti (z angl. *Helical Twisting Power*, HTP), bude v polohách 2 a 2' přemostěn linkerem odvozeným od glycerolu za vzniku cyklického etheru. Sekundární hydroxylová skupina bude acylována fotosenzitivní azobenzenovou jednotkou nesoucí v polohách *ortho* vůči azoskupině halogenové substituenty (X=F, Cl, Br) a v poloze *para* alkoxy řetězec -OC_nH_{2n+1} (*n*= 12, 14, 16). Přítomnost laterálních halogenových substituentů na azobenzenové jednotce umožní modifikovat kinetiku E/Z fotoizomerace i spektrální vlastnosti cílových dopantů.



Synthesis of chromones for yeast topoisomerase II inhibition

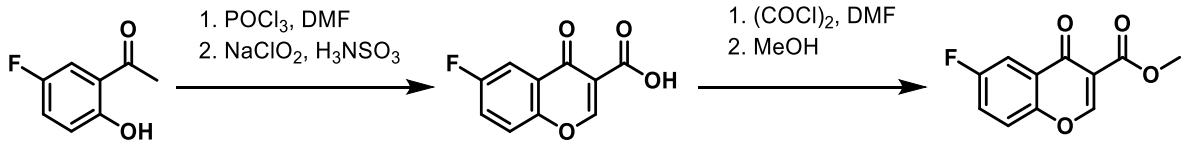
Anastasia Bredichina

B2

Supervisor: Ing. Petra Ménová, Ph.D.

Candida is a common yeast that can nevertheless cause serious complications in immunodeficient patients. One treatment strategy involves inhibition of yeast topoisomerase II, an enzyme that acts differently in humans and yeast. It was previously shown that certain chromone derivatives exhibit potent antifungal activity with low cytotoxicity toward human skin cells. According to theoretical model, chromones intercalate between DNA base pairs, thereby preventing topoisomerase II from binding to DNA. However, the precise mechanism of action is yet to be explained.

The aim of my work is to expand the existing chromone library and synthesize compounds which could be used for verification of the suggested mode of action. The synthetic route begins with the Vilsmeier–Haack reaction of substituted 2-hydroxyacetophenones, forming chromone-3-carbaldehydes, which are converted to acids under Pinnick oxidation conditions. The resulting acids are then converted to various esters and amides. After biochemical evaluation, methyl 6-fluorochromone-3-carboxylate showed promising results and will be subjected to further testing.



ABR-004
IC_{50} = 4.2 µM
SI = 15.2

SI = IC_{50}(HaCaT) / IC_{50}(*C.glabrata*)

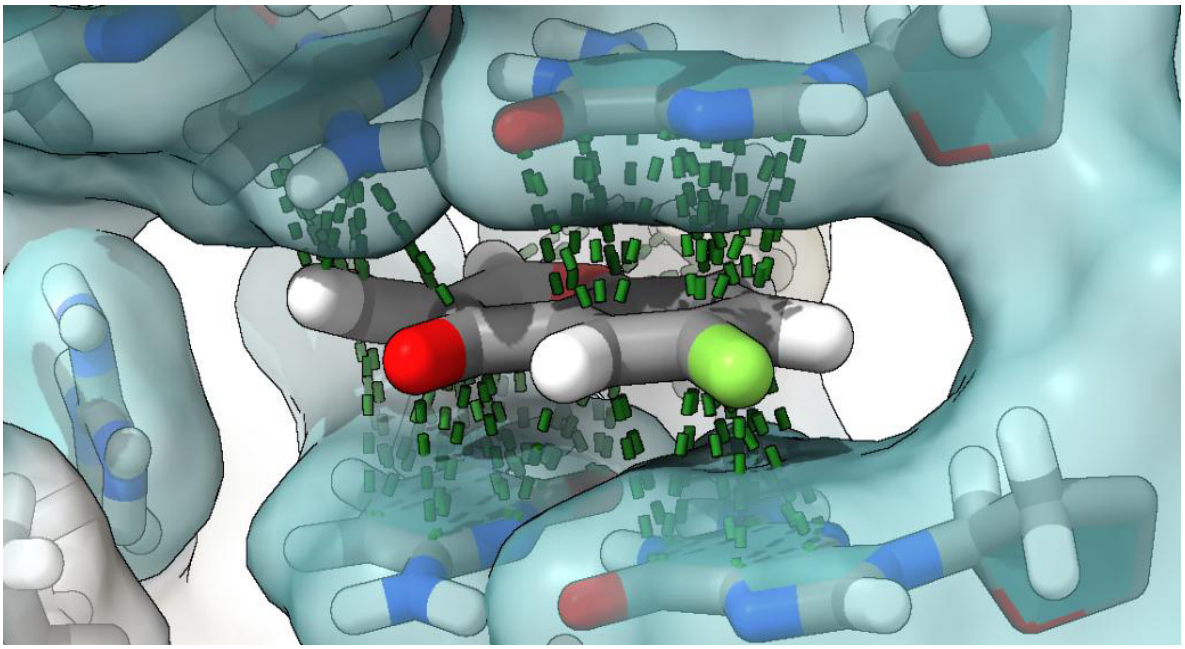


Figure 1: Predicted structure of the binding pocket

Chemie monothiacalix[4]arenu a jeho derivátů

Jáchym Votoček

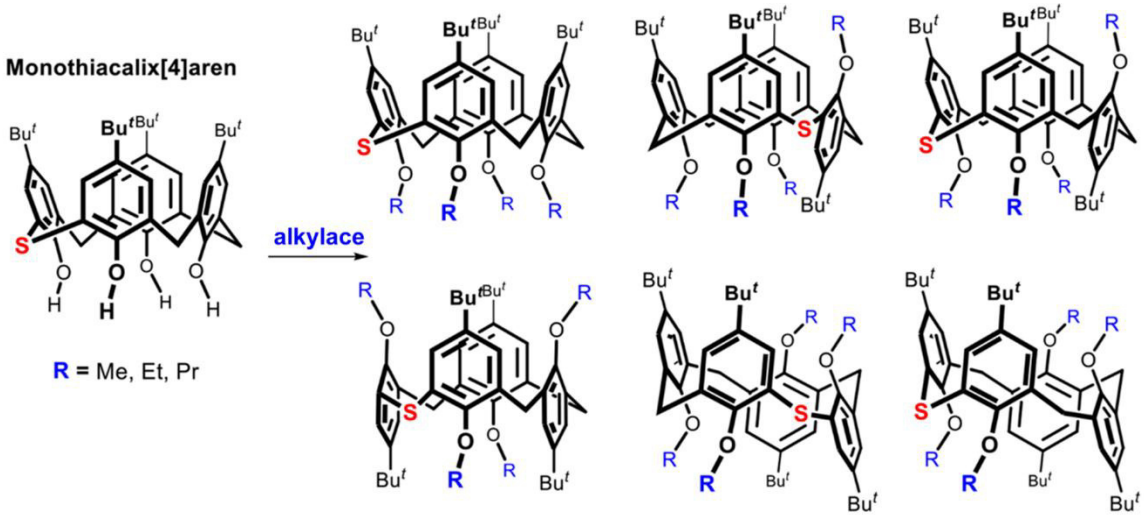
B3

Školitel: prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc.

Calixareny představují díky svým unikátním vlastnostem klíčové stavební bloky moderní supramolekulární chemie. Variabilita velikosti a tvaru kavity a téměř neomezené možnosti derivatizace z nich činí ideální kandidáty pro design specifických receptorů. Calix[4]areny mají navíc oproti větším makrocyklům tu vlastnost, že po alkylaci spodního okraje zůstávají „uzamčeny“ v určité konformaci a je tak možné přesně definovat geometrii kavity.

Významný dopad na strukturu a vlastnosti makrocyklu má substituce můstkových methylenů heteroatomy – například tetrathiacalix[4]aren se svými vlastnostmi zásadně liší od klasického uhlíkatého analogu. Hybridní struktury s částečnou substitucí můstků pak představují unikátní spojení vlastností obou mateřských struktur.

Tato práce se zaměřuje na 2-monothiacalix[4]aren a představuje jeho fragmentovou syntézu, přípravu vybraných derivátů a prozkoumání konformačních vlastností a dynamiky tohoto skeletu.



Syntéza a charakterizace nových flavinů obsahujících elektron-akceptorní i elektron-donorní skupinu

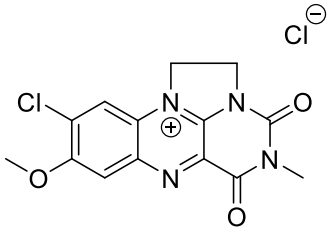
Jaroslav Jurák

B2

Školitel: Ing. Eva Svobodová, Ph.D.

Flaviny jsou biologicky aktivní látky obsažené v různých typech enzymů katalyzujících redoxní přeměny. Díky svým redoxním vlastnostem a schopnosti absorbovat světelné záření se využívají jako ekologické fotokatalyzátory redoxních reakcí. Substitucí flavinového skeletu lze cíleně modifikovat oxidačně-redukční vlastnosti molekuly.

Ve své práci se zabývám syntézou a charakterizací vlastností 1,10-ethyliden-8-chlor-7-methoxyalloxazinium chloridu (1), který by díky kombinaci elektron-akceptorní a elektron-donorní skupiny mohl vykazovat vysokou oxidační sílu a zároveň stabilitu.



1

Nitrogen-centered Radicals for the α-Functionalization of Ketones

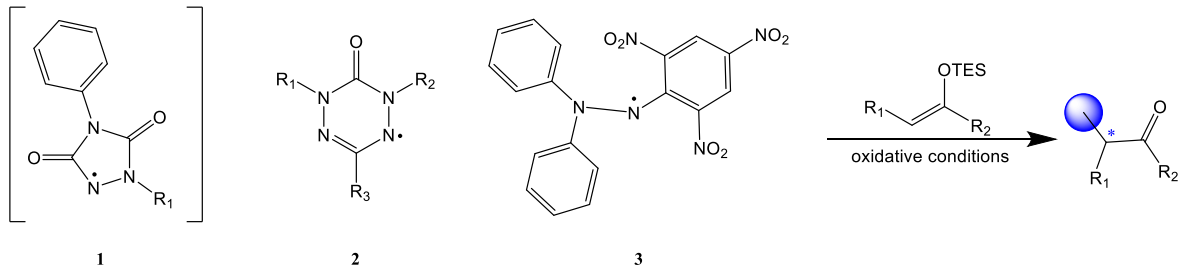
Alexandra Micháliková

B3

Supervisor: Emanuela Jahn, PhD.

Nitrogen-centered radicals such as urazolyl radical (1), verdazyl radical (2), and diphenyl-picrylhydrazyl radical (3) are described as persistent radicals stabilized by delocalization of the π-electron system. Verdazyl and DPPH radicals are air-stable. However, the urazolyl radical cannot be isolated and needs to be generated *in situ*.

These radicals can be coupled under catalytic conditions with silyl enol ethers derived from ketones. This approach provides a straightforward route to α-functionalized ketones using persistent nitrogen radicals, offering potential applications in the synthesis of α-functionalized carbonyl compounds.



1 2 3

Scheme 1: Oxidative coupling of nitrogen-centered radicals with silyl enol ethers.

Synthesis of cytochalasin analogues suitable for "click" reactions

Adéla Nemejtová

B3

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

Cytochalasans are fungal metabolites produced primarily by *Ascomycota.* They are known for their broad biological activity and, moreover, for their ability to inhibit polymerisation of actin filaments, which are an important part of the cytoskeleton. This capability makes them promising candidates as potential migrastatic drugs.

The aim of this project is to synthesise two cytochalasin analogues differing in their biological activities. Analogue **A** is expected to exhibit cytotoxic activity without interacting with actin filaments, whereas analogue **B** should display migrastatic effect, while being non-cytotoxic. [1]

Once modified, various tags can be attached via click reaction, so their different biological activity can be further studied. Specifically, attachment of fluorescent dyes will enable the visualisation using fluorescent microscopy, whereas conjugation with biotin will allow identification of protein target via pull-down assays. Furthermore, a lipidic anchor will be attached to the molecule **B** to ensure targeted cellular delivery.

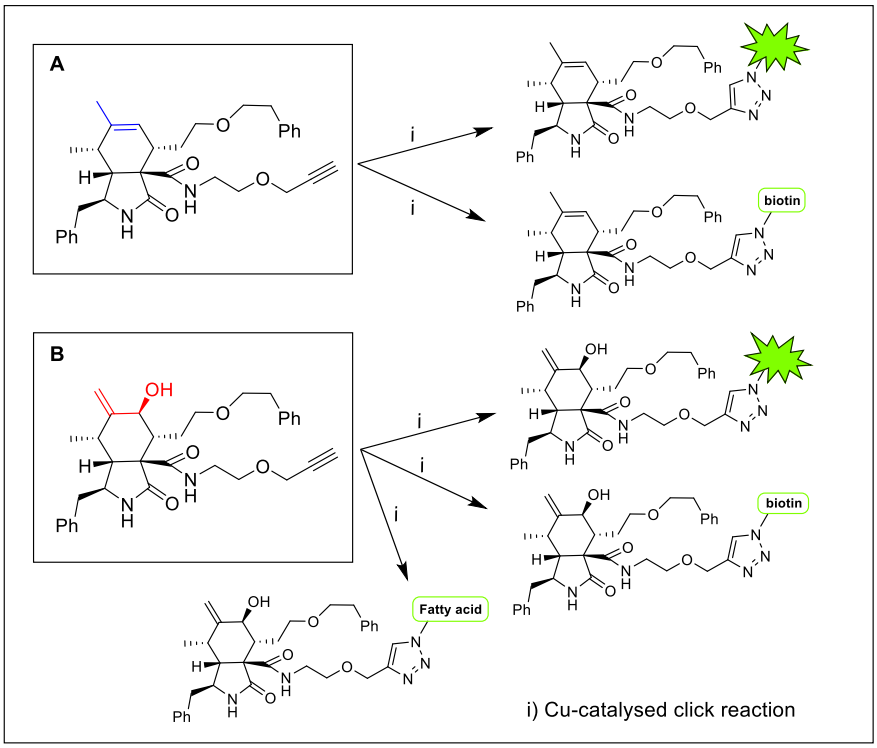


Fig. 1: Structures of analogues **A** and **B** and their conjugates

References:

(1) Formánek, B. *et al. RSC Med. Chem.* **2024**, *15* (1), 322–343.

Syntéza a studium elektronově bohatých opticky aktivních spiropyranů

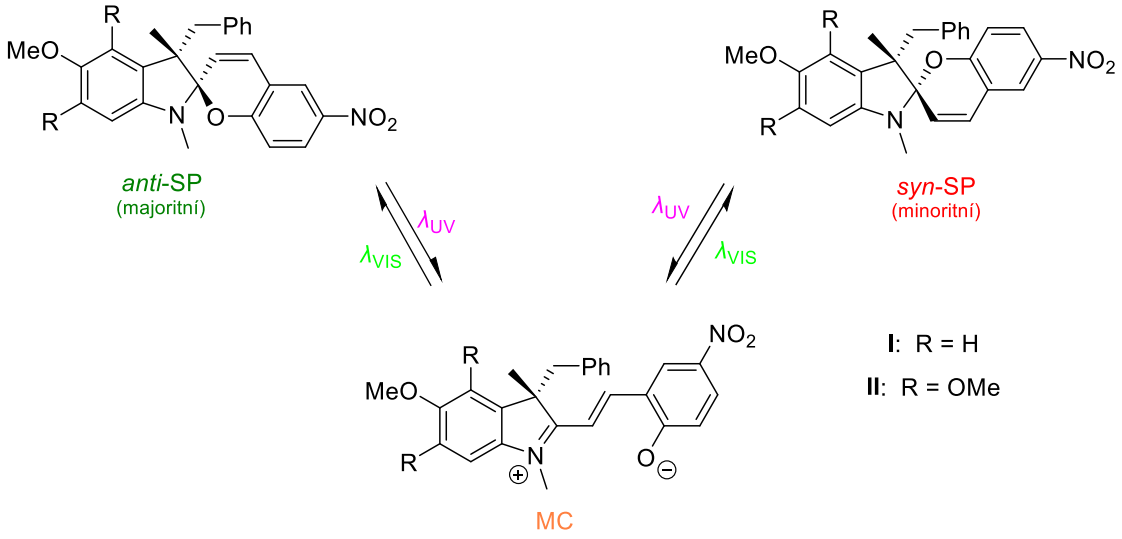
Adam Verhulst

B3

Školitel: Ing. Jiří Tůma, Ph.D.

Spiropyrany jsou fotopřepínače přecházející mezi spiropyranovou (SP) a tzv. merocyaninovou (MC) formou. Unikátní vlastností spiropyranů je, že se při daném fotochemickém přechodu zcela mění nejen geometrie, ale i polarita těchto molekul. Fotokinetika spiropyranů je dramaticky ovlivněna substitucí jednotlivých strukturních podjednotek. Zatímco benzopyranová část musí být co nejvíce elektronově chudá, u indolinové podjednotky se zpravidla s výhodou využívá elektron-donorních substituentů.

Spiropyrany jsou svou povahou chirální, avšak podléhají spontánní racemizaci. V naší pracovní skupině se věnujeme přípravě opticky aktivních spiropyranů zavedením pomocného centra chirality do polohy 3‘ za vzniku dvou epimerů (*syn*, *anti*). Cílem předložené práce je syntéza methoxylovaných derivátů (viz Obrázek), přičemž methoxyskupiny mají za cíl urychlit reverzibilní přepínání SP a MC formy. V rámci práce byl připraven 5‘-methoxy derivát **I**, u něhož byl stanoven poměr epimerů a charakterizována kinetika fotoizomerizace. V současnosti probíhá syntéza 4‘,5‘,6‘-trimethoxy derivátu **II**, který je nejen elektronově bohatší, ale především nabízí možnost interakce mezi benzylovým substituentem v poloze 3‘ a methoxylovou skupinou v sousední poloze 4‘, čímž ovlivňuje selektivitu zavírání MC formy.



Obrázek: Schéma fotoizomerizace a epimerizace derivátů **I** a **II**

Synthesis of nitrogen derivatives of flavins

Vojtěch Štulík

B3

Supervisor: doc. Ing. Petr Kovaříček, Ph.D.

Anotace není zveřejněna z důvodu budoucího patentového řízení.