

Studentská vědecká konference 2006

Sekce: ORGANICKÁ CHEMIE I

Ústav organické chemie, 24.11.2006

Zahájení v 8:30 hodin, budova A, posluchárna A11

Komise:

Doc. Ing. Jaroslav Kvíčala, CSc.- předseda

Prof. Ing. Ivan Stibor, CSc.

Dr. Ing. Jana Hodačová (ÚOCHB AV ČR)

Ing. Rudolf Smrž, CSc. (Synthon)

Ing. Miroslav Špaček, MBA (NeraPharm)

Ing. Pavel Šebek (Zentiva)

Ing. Jan Budka, Ph.D. – organizační tajemník

Přihlášeno: 10 účastníků

Bílá Alexandra (4.r.)

Henke Adam (5.r.)

Jirásek Jiří (5.r.)

Klečka Martin (5.r.)

Marková Lenka (5.r.)

Pluskal Martin (5.r.)

Raindlová Veronika (4.r.)

Scharff Jan (5.r.)

Šišková Miroslava (5.r.)

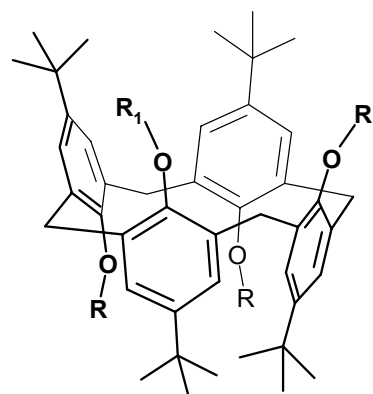
Žurek Jiří (5.r.)

Nová univerzální metoda syntézy 1,2-alternujících derivátů calix[4]arenu

Autor: Alexandra Bílá
Ročník: 4.
Ústav: Ústav organické chemie
Školitel: Ing. Jan Budka, Ph.D.

V rámci syntézy nových receptorů byla vyvinuta zcela nová metoda syntézy 1,2-alternujících derivátů *p-tert*-butyl-calix[4]arenu. Syntéza spočívá ve dvou krocích: (1) proximální dialkylace základního *p-tert*-butyl-calix[4]arenu a (2) následná druhá alkylace prováděná za specifických podmínek, které vedou k 1,2-alternujícímu produktu. První reakce byla optimalizována na 90 % výtěžek, pro druhou byla serií reakcí stanovena vhodná kombinace reakční doby, teploty, báze a rozpouštědla, která vede až k 80 % 1,2-alternujícího tetraalkylderivátu (viz obrázek). Syntéza je zcela univerzální, pro srovnání byly jako alkyly použity propyl, hexyl, benzyl a ethoxykarbonylmethoxy.

Připravený derivát byl *ipso*-nitrací a následnou redukcí převeden na tetraaminocalix[4]aren, který reakcí s isokyanáty poskytuje tetraureido-receptory, které jsou velmi vhodné a často využívané pro komplexaci aniontů.

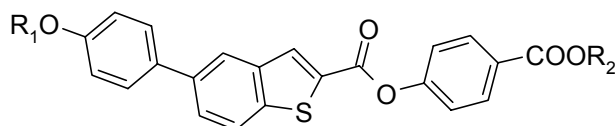


Sekce : Organická chemie I

Syntéza kapalných krystalů s benzothiofenovým centrálním jádrem

Autor: Adam Henke
Ročník: 5.
Ústav: Ústav organické chemie
Školitel: Prof. Ing. Jiří Svoboda, CSc.

V rámci přípravy a systematického studia kapalných krystalů lomeného tvaru byl v nedávné době zaveden nový, v těchto materiálech dosud nepoužitý benzothiofenový skelet jako centrální jádro. Jeho 2,6-substituované deriváty vykazovaly vznik nematické, smectické a u chirálních sloučenin vznik ferroelektrické fáze. V rámci našeho studia jsme navrhli a syntetizovali nové typy mesogenů s uvedeným centrálním jádrem, tentokrát odvozené od 2,5-disubstituovaného benzothiofenu, kde heterocyklická část je orientovaná vně zalomení.



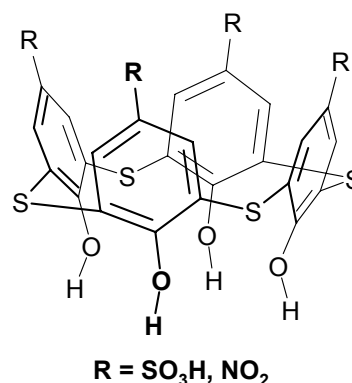
V tomto příspěvku budou prezentovány syntetické přístupy vedoucí k syntéze samotného vhodně substituovaného benzothiofenového jádra a následně pak k jednotlivým novým kapalným krystalům. Dále bude diskutováno mesomorfní chování nově připravených derivátů.

Metody syntézy nitroderivátů a sulfoderivátů thiacalix[4]arenu a chemie sulfonylcalix[4]arenu

Autor: Jiří Jirásek
Ročník: 5.
Ústav: Ústav organické chemie
Školitel: Ing. Jan Kroupa

Zatímco nitraci klasického calix[4]arenu lze provádět bez podstatných komplikací, v případě thiacalix[4]arenu dochází paralelně k nežádoucí oxidaci sulfidických můstků. Tím jsou možnosti nitrace thiacalix[4]arenu značně omezeny. Na druhé straně sulfonaci thiacalix[4]arenu lze provádět velmi snadno. K této reakci zcela postačuje koncentrovaná kyselina sírová. Snadný průběh této reakce umožňuje provádět i tzv. *ipso*-sulfonaci *terc*-butylové skupiny. Syntézy sulfoderivátů thiacalix[4]arenu lze využít i k nepřímé nitraci thiacalix[4]arenu, která spočívá v náhradě snadno odstupující sulfoskupiny za nitroskupinu.

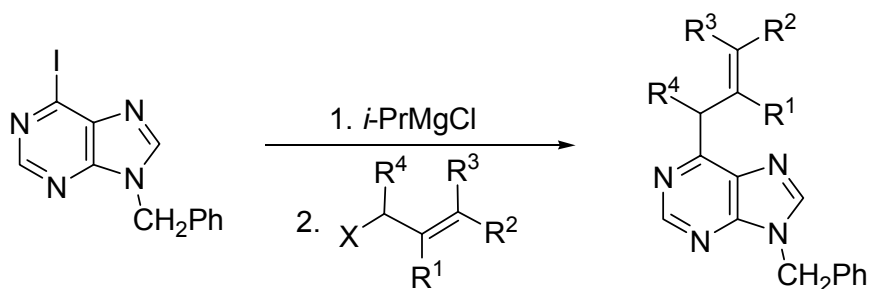
Můstkové atomy síry thiacalix[4]arenu lze podrobit celé řadě oxidačních reakcí, a to na sulfoxid nebo sulfon. Sulfonylcalix[4]aren se však významně liší ve své reaktivitě od thiacalix[4]arenu, takže alkylace hydroxyskupin v případě sulfonylcalix[4]arenu je omezena řadou specifických faktorů.



Nový přístup k syntéze 6-allyl purinových derivátů za Cu(I)-katalýzy

Autor : Martin Klečka
Ročník : 5.
Ústav : Ústav organické chemie
Školitel : Prof. Ing. Dalimil Dvořák, Csc.

Mnoho strukturně modifikovaných purinových derivátů vykazuje významnou biologickou aktivitu sahající od antivirotik přes antineoplastika až po antileukemika. 6-Allylpurinové deriváty byly připraveny Cu(I)-katalyzovanou reakcí (9-benzyl-9*H*-purin-6-yl)magnesiumchloridu s allylhalogenidy. V některých případech je reakce provázena allylovým přesmykem. V kyselém prostředí dochází k přesmyku dvojné vazby do konjugace s purinovým jádrem.

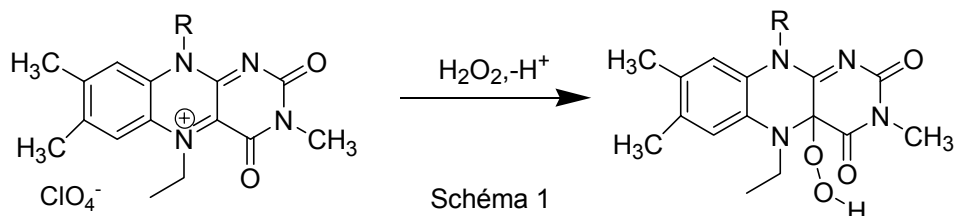


Klečka M., Tobrman T., Dvořák D., Collect. Czech. Chem. Commun. **2006**, 71(8), 1221-1228.

Amfifilní flaviniové soli jako katalyzátory oxidace sulfidů ve vodném prostředí

Autor: Lenka Marková
Ročník: 5.
Ústav: Ústav organická chemie
Školitel: Ing. Radek Cibulka, Ph.D.

Flavin-4a-hydroperoxid vystupuje jako univerzální oxidační činidlo v monooxygenasách, což inspirovalo řadu autorů k jeho využití v organické syntéze. V laboratoři lze flavin-4a-hydroperoxid generovat z příslušných 5-alkylflaviniových solí reakcí s peroxidem vodíku (Schéma 1). Po oxidaci substrátu flavin-4a-hydroperoxidem dochází k opětovnému obnovování flaviniové soli, která tak působí jako katalyzátor.



Flaviniové soli byly doposud testovány jako oxidační činidla v homogenních nevodných prostředích. V naší práci byly připraveny systémy tvořené amfifilními flaviniovými solemi zabudovanými v kationických či anionických micelách, které byly studovány jako katalyzátory oxidace sulfidů za mírných podmínek (laboratorní teplota, vodné prostředí).

Sekce : Organická chemie I

Studium selektivity alkylačních reakcí vedoucích ke guaninovým derivátům

Autor: Martin Pluskal
Ročník: 5.
Ústav: Ústav organické chemie
Školitel: Doc. Ing. Igor Linhart CSc.

Atakem nukleofilních center v DNA vznikají takzvané DNA adukty, jejichž přítomnost může vést k chybě při transkripci nukleové kyseliny, která a v konečném důsledku může vést až ke vzniku rakovinného nádoru. Deriváty nukleových bazí, které vznikají odštěpením z takto modifikované DNA jsou vylučovány v moči a mohou být v ní stanoveny hmotnostní spektrometrií, k čemuž je ovšem zapotřebí autentických standardů.

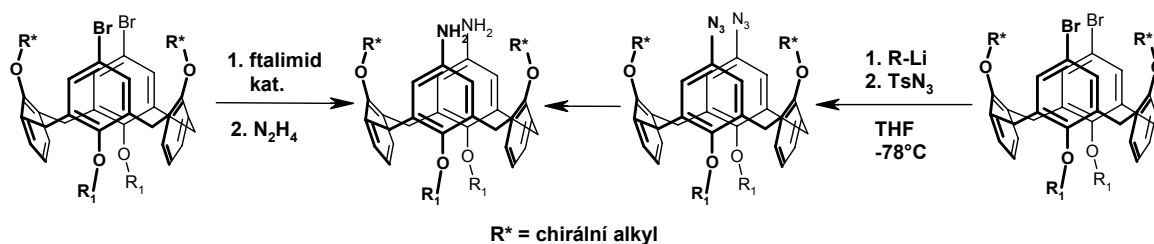
Mezi nejvýznamnější adukty patří N7-alkylguaniny. Cílem mé práce je tedy porovnat selektivitu alkylací prováděných za pomoci modelových alkylačních činidel (butyl- a allylbromid) na vybraných prekursorech guaninu, tedy 2-amino-6-chlorpurinu, N²-(dimethylaminomethylen)guaninu, 7-methyl-10-oxo-9,10-dihydropyrimido[1,2-a]purinu, 2-[(N,N-dimethylaminomethylen)imino]-6-chlorpurinu, 5-acetyl-6,7-diacetoxy-5,6,7,9-tetrahydro-9-oxo-3H imidazo[1,2-a]purinu, které lze po alkylaci převést hydrolyzou na guaninové deriváty. Selektivita alkylací byla srovnána s poměrem N7-H a N9-H isomerů prekursorů guaninu zjištěným kvantově chemickým výpočtem.

Sekce : Organická chemie I

Nový způsob přípravy diaminocalix[4]arenů v 1,3-alternující konformaci

Autor: Veronika Raindlová
Ročník: 4.
Ústav: Ústav organické chemie
Školitel: Ing. Markéta Šimánová

Calixareny jsou velmi dobře známé makrocykly, používané jako receptory pro rozpoznávání kationtů, aniontů a neutrálních molekul. Efektivní silné interakce s anionty tvoří zejména bis-ureido deriváty v 1,3-alternující konformaci, které se staly předmětem našeho bádání. Syntéza 1,3-alternujících diaminocalix[4]arenů není jednoduchá. Během procesu se objevují potíže s čištěním reakční směsi a produkt je získáván v relativně nízkých výtěžcích (méně než 20 %). Nová syntéza tedy vychází ze snadno dostupného 1,3-alternujícího dibromcalix[4]arenu, který je transformován na diamino derivát reakcí s ftalimidem v přítomnosti vhodného katalyzátoru (Cu, Cu₂O, CuI). Posledním krokem pro získání požadovaného diaminocalix[4]arenu v 1,3-alternující konformaci je reakce s hydrazinem. Nyní se věnujeme dalšímu vhodnému způsobu zavedení aminoskupiny na bromderivát pomocí organokovových činidel a *p*-toluensulfonylazidu.



Sekce : Organická chemie I

Syntéza a reakce 4-vinyloxepinu

Autor: Jan Scharff
Ročník: 5.
Ústav: Ústav organické chemie
Školitel: Doc. Ing. Igor Linhart, CSc.

Oxepiny/arenoxidy jsou látky schopné ataku na nukleofilní centra DNA a proteinů. 4-Vinyloxepin

/styren-3,4-oxid vzniká pravděpodobně biotransformací styrenu, obdobně jako fenyloxiran. Zatímco reaktivita fenyloxiranu je dobře známá, obtížně dostupný 4-vinyloxepin je prozkoumán pouze minimálně.

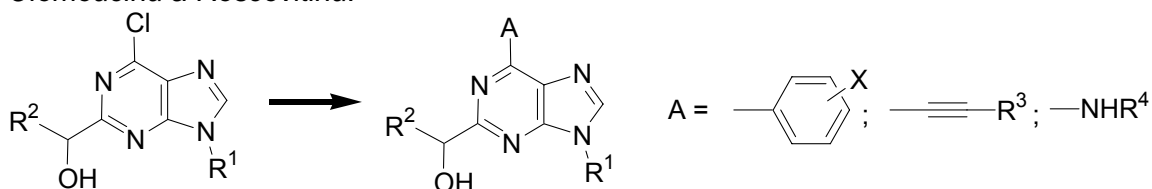
Cílem práce byla optimalizace obtížně reprodukovatelné syntézy (Birchova redukce, substituční a adiční bromace, epoxidace a eliminace) a samotné reakce 4-vinyloxepinu, především reakce s methyl-N-acetylcysteinátem jako model reaktivity *in vivo*.

Sekce : Organická chemie I

Studium reaktivity substituovaných 6-chlor-2-hydroxymethylpurinů:
Syntéza potenciálních inhibitorů cyklin-dependentních kináz.

Autor: Miroslava Šišková
Ročník: 5.
Ústav: Ústava organické chemie
Školitel: Prof. Ing. Dalimil Dvořák, CSc.

Substituované 6-chlor-2-hydroxymethylpuriny mohou být připraveny reakcí 9-substituovaných 6-chlorpurin-2-ylmagnesiumchloridu s aldehydy. Byla studována reaktivita těchto látek při Suzukiho reakci, Sonogashirově reakci a při nukleofilní substituci aminy. Takto připravené deriváty představují analoga inhibitorů cyklin-dependentních kináz - *Olomoucínu* a *Roscovitinu*.

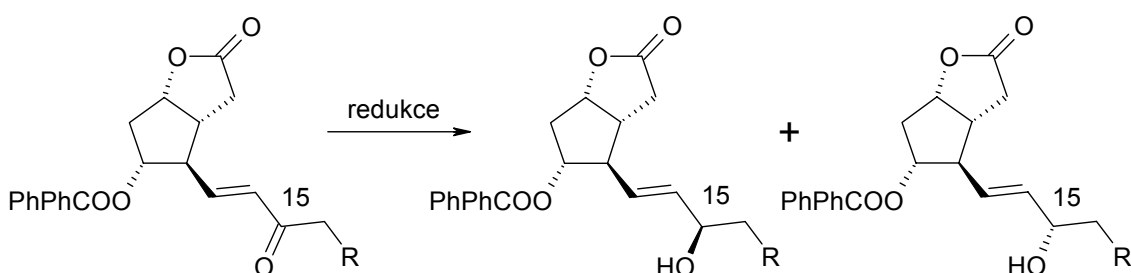


Sekce : Organická chemie I

Stereoselektivní redukce enonů v syntéze prostanoidů

Autor: Jiří Žurek
Ročník: 5.
Ústav: Ústav organické chemie
Školitel: Prof. Ing. Jiří Svoboda, CSc.

V rámci spolupráce našeho ústavu s firmou Nerapharm Neratovice na inovaci výroby prostanoidů byla studována stereoselektivní redukce C-15 oxoskupiny ve skeletu prostanoidů.



Vzhledem k nárokům na stereoselektivitu redukce byl jako redukční činidlo zvolen komplex boranu s chirálním oxazaborolidinem. V příspěvku bude diskutována příprava vhodných katalyzátorů a průběh stereoselektivních redukcí.