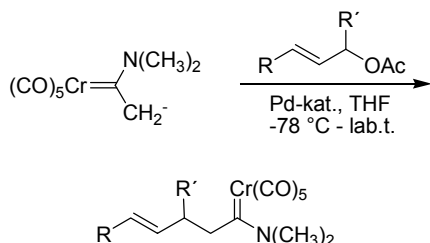


## 3L-01

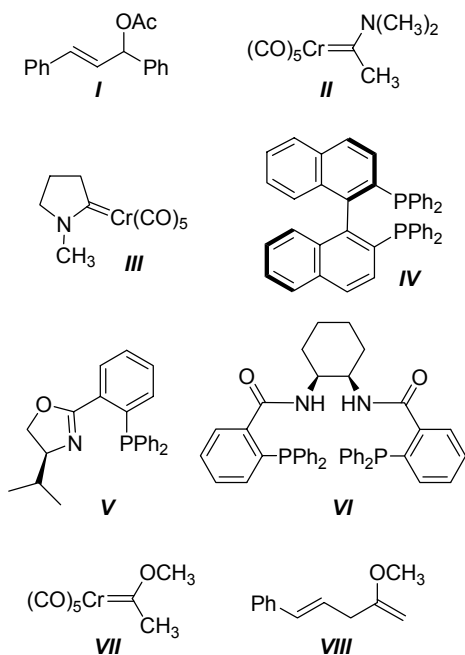
**KARBENOVÉ KOMPLEXY CHROMU JAKO NUKLEOFILY PŘI ENANTIOSELEKTIVNÍ PALLADIEM-KATALYZOVANÉ ALLYLOVÉ SUBSTITUCI**JAROSLAV PADEVĚT a **DALIMIL DVOŘÁK**

Ústav organické chemie, Vysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, 166 28 Praha 6  
dalimil.dvorak@vscht.cz

Aniony aminokarbenových komplexů chromu mohou reagovat podobně jako jiné stabilizované C-nukleofily s allylovými acetáty nebo karbonáty za vzniku  $\gamma,\delta$ -nenasyčených karbenových komplexů<sup>1</sup>. Enantioselektivní provedení této reakce by umožnilo syntézu nových chirálních aminokarbenových komplexů s možností využití v organické syntéze.



Enantioselektivní katalýza byla studována na reakci 1,3-difenylallylacetátu (**I**) s lithnými solemi komplexů **II** a **III**. V případě komplexu **II** bylo nejlepších výsledků dosaženo při použití (*R*)-BINAPu (**IV**) v toluenu (44 % ee) a „Pfaltzova ligandu“ (**V**) v THF za přítomnosti ZnCl<sub>2</sub> (90 % ee). „Troštův ligand“ (**VI**) byl překvapivě málo účinný (12 % ee). Karbenový komplex **III** poskytl směs dvou diastereoisomerů. Nejlep-



šího diastereoisomerního přebytku bylo dosaženo s ligandem **VI**, nejvyšší enantiomerní přebytky poskytl (*R*)-BINAP (**IV**) (70 a 32 % ee). Při použití alkoxykarbenového komplexu **VII** dochází při pokusu o allylovou substituci k přenosu methoxyvinylové skupiny za vzniku enoletheru **VIII**.

Práce vznikla za podpory GA ČR (grant č. 203/04/0487) a výzkumného centra LC06070: Struktura a syntetické aplikace přechodných kovů.

## LITERATURA

1. Drahoňovský D., Borgo V., Dvořák D.: Tetrahedron Lett. 43, 7867 (2002).

## 3L-02

**Pd(II)-KATALYZOVANÉ CYKLIZÁCIE AMINOALKENITOLŮ**

PETER SZOLCSÁNYI\*, TIBOR GRACZA, KATARÍNA HROBOŇOVÁ a NÁDA PRÓNAYOVÁ

Ústav organickej chémie, katalýzy a petrochémie FCHPT STU, Radlinského 9, 812 37 Bratislava, Slovenská republika  
peter.szolcsanyi@stuba.sk

Pd(II)/CuCl<sub>2</sub>-katalyzovaná chlóracyklizácia<sup>1</sup> chirálních aminoalkenitolů představuje efektivní metódu přípravy nasýtených dusíkatých heterocyklov, které následně slouží jako ideální stavební bloky na syntézu různých typů alkaloidů a jejich funkčních analogů<sup>2</sup> (schéma 1).

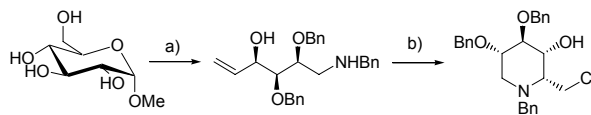


Schéma 1. a) 30 % v 5 stupňoch; b) kat. Pd(II), CuCl<sub>2</sub>, AcONa, AcOH, 70 %

Přednáška se bude zabírat vývojem predmetnej metodiky a jej aplikáciou v totálnej syntéze nových derivátov 6-chlór-1-deoxy-iminohexitolov. Paralelne bude diskutovaný aj objav a vypracovanie novej syntetickej metodiky Pd(II)/CuCl<sub>2</sub>-katalyzovanej bicyklizácie aminoalkenitolov na prípravu fúzaných nasýtených *N,O*-skeletov<sup>3</sup>.

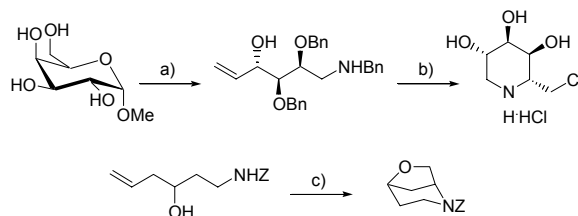


Schéma 2. a) 23 % v 5 stupňoch; b) 1. kat. Pd(II), CuCl<sub>2</sub>, AcONa, AcOH 2. H<sub>2</sub>/Pd-C, HCl, 50 % v 2 stupňoch; c) kat. PdCl<sub>2</sub>, CuCl<sub>2</sub>, AcOH, 74 %.

Táto práca bola financovaná z grantu Agentúry pre podporu vedy a výskumu SR (APVT-20-000904).

## LITERATURA

1. Wada M., Aiura H., Akiba K.: *Heterocycles* 26, 929 (1987).
2. Szolcsányi P., Gracza T., Koman M., Prónayová N., Liptaj T.: *Tetrahedron: Asymmetry* 11, 2579 (2000).
3. Szolcsányi P., Gracza T.: *Chem. Commun.* 2005, 3948.

## 3L-03

## NIKLEM KATALYZOVANÁ AKTIVACE: TVORBA VS. ŠTĚPENÍ C-C VAZEB

DAVID NEČAS<sup>a</sup>, MATYÁŠ TURSKÝ<sup>a</sup> a MARTIN KOTORA<sup>a,b</sup>

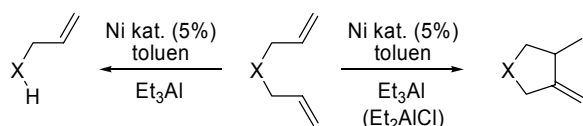
<sup>a</sup> Katedra organické a jaderné chemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova, Albertov 2030, 128 43 Praha 2,

<sup>b</sup> Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, Flemingovo náměstí 2, 166 10 Praha 6

david.necas@seznam.cz, kotora@natur.cuni.cz

V dnešní době je tvorba a štěpení vazeb C-C pomocí katalytických systémů na bázi komplexů přechodných kovů intenzivně studovanou oblastí v oboru organických syntéz<sup>1</sup>. Alkeny mohou reagovat s komplexy přechodných kovů za vzniku organokovových sloučenin obsahujících vazbu C-kov a tyto látky většinou reagují dále za vzniku jedné či více nových vazeb C-C. Typickým zástupcem těchto reakcí jsou polymerace<sup>2</sup> či cyklizace<sup>3</sup> dienů. Opačný proces, tj. degradace alkenů na menší celky, není příliš znám. Katalytické štěpení C-C vazeb pomocí komplexů přechodných kovů probíhá většinou pouze s látkami se silným sterickým pnutím, kde hnací silou je snížení tohoto pnutí<sup>4</sup>.

Tento projekt vychází z předešlého studia železem katalyzovaných cyklizací 2-chlor- $\alpha,\omega$ -dienů<sup>5</sup>, při kterém jsme našli nový a snadno použitelný katalytický systém na bázi Ni. Vhodnou volbou výchozího dienu, reakčních podmínek a změnou molárních poměrů jednotlivých komponent katalytického systému je možné dosáhnout buď tvorby C-C vazeb (cyklizace), či změnit směr reakce a dosáhnout štěpení C-C vazeb (deallylace)<sup>6</sup>. Tento jev byl podroben zkoumání z hlediska reakčního mechanismu a vlivu struktury výchozí sloučeniny na přednostní průběh reakce.



Tento projekt byl podpořen grantem GA ČR 203/03/H140 a projektem č. 1M6138896301 Centrum pro nové antivirotika a antineoplastika MŠMT České Republiky.

## LITERATURA

1. Activation of Unreactive Bonds and Organic Synthesis, *Top. Organomet. Chem.* 3, 1 (1999).

2. Chen E. Y. X., Marks T. J.: *Chem. Rev.* 100, 1391 (2000).
3. Trost B. M., Krische M. J.: *Synlett* 1 (1999).
4. Bishop K. C. III.: *Chem. Rev.* 76, 461 (1976).
5. Nečas D., Kotora M., Čísařová I.: *Eur. J. Org. Chem.* 2004, 1280.
6. Nečas D., Turský M., Kotora M.: *J. Am. Chem. Soc.* 126, 10222 (2004).

## 3L-04

KARBONYLATIVNÍ LAKTONIZACE KATALYZOVANÁ Pd<sup>0</sup>: VÝVOJ METODOLOGIE A SYNTETICKÉ APLIKACE

MILAN POUR

Centrum pro výzkum nových virostatik a antineoplastik, Katedra anorganické a organické chemie, UK-Farmaceutická fakulta, Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové  
milan.pour@faf.cuni.cz

Pd-katalyzované kaplinkové reakce prováděné za karbonylativních podmínek vedou k řadě užitečných produktů, jako jsou např. oxosloučeniny a deriváty karboxylových kyselin. Při použití nenasyčených substrátů s vhodně umístěným interním nukleofilem, který atakuje přechodně vzniklé acylpalladnaté species, lze takto připravit cyklické látky s potenciálně zajímavými biologickými účinky.

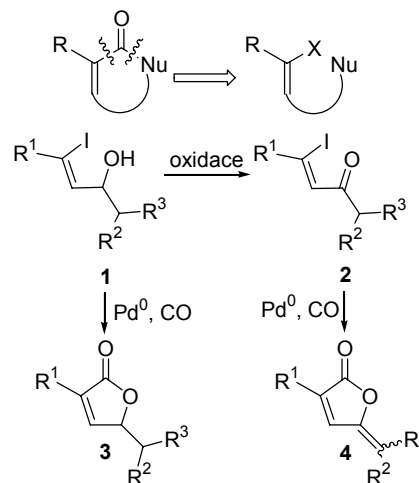


Schéma 1. Karbonylativní laktonizace některých nenasyčených prekurzorů

Např. karbonylativní laktonizace (Z)-jodalkoholů typu 1 poskytuje ve vysokých výtěžcích 3,5-disubstituované furanony 3, zatímco stejná reakce aplikovaná na  $\beta$ -jodenony 2 vzniklé oxidací těchto alkoholů vede ke  $\gamma$ -alkyldenbutenolidům 4 jako produktům.

Podporováno „Centrem pro nová antivirotika a antineoplastika“ MŠMT ČR (1M0508), GA ČR (203/04/2134) a projektem MSM0021620822 (MŠMT ČR).

## LITERATURA

1. Fáková H., Pour M., Kuneš J., Šenel P.: *Tetrahedron Lett.* 46, 8137 (2005).
2. Schiller R., Pour M., Fáková H., Kuneš J., Císařová I.: *J. Org. Chem.* 69, 6761 (2004).

## 3L-05

## VÝROBA A VÝVOJ KAPALNÝCH POLYBUTADIENŮ VE FIRMĚ SARTOMER

## JINDŘICH PYTELA

Sartomer Czech s.r.o., O. Wichterleho 816, 278 52 Kralupy nad Vltavou  
jindrich.pytela@sartomereurope.com

Kapalné polybutadieny, tj. nízkomolekulární polymery butadienu, jsou průmyslově vyráběné produkty, které lze zařadit do kategorie polymerních specialit. Komerčně dostupné jsou jak typy bez funkčních skupin, tak typy s funkčními skupinami umístěnými na koncích nebo podél polymerního řetězce.

Výrobní jednotka firmy Sartomer v Kralupech nad Vltavou využívá technologie aniontové polymerace butadienu. Tato technologie umožňuje přípravu dobře definovaných polymerů se specifickou mikrostrukturou, lineárním řetězcem, přesně nastavenou molární hmotností a úzkou polydisperzitou. Na polymeraci může navazovat funkcionalizace, při níž jsou na polymer zavedeny koncové hydroxylové skupiny. Následnou modifikací těchto telechelických hydroxylovaných polybutadienů se připravují další typy reaktivních polymerů, např. s koncovými isokyanátovými skupinami.

Kapalné polybutadieny nacházejí uplatnění v různých oborech. Nízkomolekulární polybutadieny bez koncových funkčních skupin se používají v gumárenském průmyslu jako koaktivátory peroxidické vulkanizace a zpracovatelské přísady. Hydroxylem a isokyanátem končené typy mohou být složkami polyurethanových systémů.

Technologie aniontové polymerace nabízí široké možnosti dalšího rozvoje sortimentu kapalných polybutadienů. Vývoj nových typů je zaměřen na nízkovinylové polybutadieny, dále na polymery s jednou koncovou hydroxylovou skupinou a na nízkomolekulární butadien-styrenové kopolymery.

## 3L-06

## SYNTÉZA NĚKTERÝCH VÍCEJADERNÝCH NH KYSELIN S BENZO[g]CHINOXALINOVÝM A [1,2,4]TRIAZINOVÝM CYKLEM

## IVETA FRYŠOVÁ a JAN SLOUKA

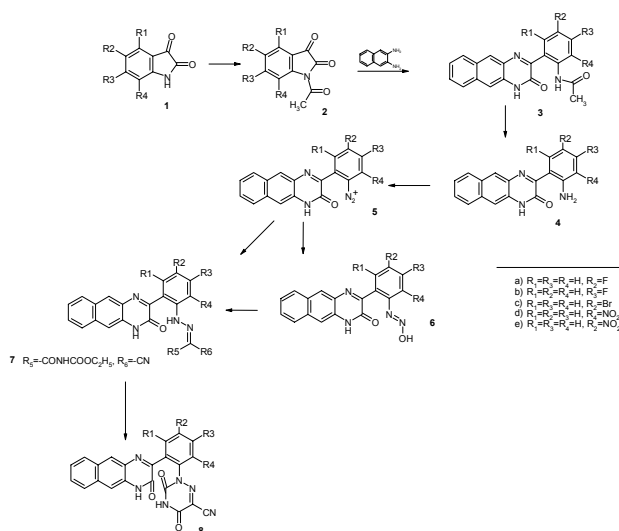
Katedra organické chemie, Univerzita Palackého,  
Trž. Svobody 8, 771 46 Olomouc  
frysova@orgchem.upol.cz

Vícejadrné nekondenzované heterocykly obsahující kyselé skupiny N-H mohou při interakcích s biomolekulami, jako jsou např. proteiny nebo nukleové kyseliny, zaujímat takové konformace, které jsou schopné prostřednictvím inter-

molekulárních vodíkových vazeb na dvou a více vazebných centrech zasahovat do prostorového uspořádání těchto molekul a tím ovlivňovat jejich funkci.

Syntézami sloučenin uvedeného typu se zabývá olomoucké pracoviště již řadu let. Připravena byla celá řada různých dvoujadrných<sup>1-4</sup> i tříjadrných<sup>5</sup> sloučenin, kde úlohu heterocyklu s kyselou skupinou NH hrál 6-azauracilový cyklus. Některé vícejadrné 6-azauracily byly prokázány jako účinné inhibitory interleukinu-5 (cit.<sup>6</sup>).

Předmětem této práce bylo rozšířit tuto oblast o sloučeniny, které vedle 6-azauracilového cyklu budou obsahovat i cyklus benzo[g]chinoxalinový, který obsahuje kyselou skupinu NH poněkud jiného charakteru.



Tato práce vznikla za podpory grantu MSM6198959216.

## LITERATURA

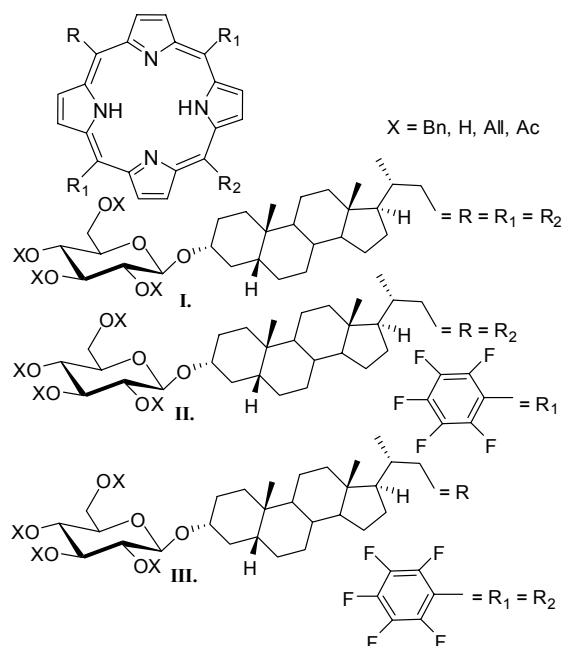
1. Hlaváč J., Slouka J., Hradil P., Lemr K.: *J. Heterocyclic Chem.* 37, 115 (2000).
2. Slouka J.: *Pharmazie* 34, 796 (1979).
3. Slouka J.: *Pharmazie* 35, 744 (1980).
4. Slouka J.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 44, 2438 (1979).
5. Slouka J.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 55, 2967 (1990).
6. Lacrampe J. F. A.: *PCT Int. Appl.* WO 0110,866; C.A. 134, 178571k (2001).

## 3L-07

## PŘÍPRAVA STEROIDNÍCH DERIVÁTŮ PORFYRINU PRO STUDIUM JEJICH VLASTNOSTÍ V POLÁRNÍM PROSTŘEDÍ

KAREL ZELENKA<sup>a</sup>, TOMÁŠ TRNKA<sup>a</sup> a PAVEL DRAŠAR<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Katedra organické chemie, Univerzita Karlova, Hlavova 2030, 128 40 Praha 2, <sup>b</sup> Ústav organické chemie a biochemie, Flemingovo náměstí 2, 166 10 Praha 6, <sup>c</sup> Vysoká škola chemicko-technologická, 166 28 Praha 6  
zelil@post.cz



Cílem práce byla příprava *meso*-substituovaných steroidních derivátů porfyrinu. V poslední době byly připraveny porfyriny<sup>1–3</sup> se zajímavými vlastnostmi<sup>2,3</sup>. Tyto molekuly byly využity v elektrochemii<sup>4</sup>, pro membránové a biologické studie a pro studium samoskladných vlastností. V tomto příspěvku chtěli autoři demonstrovat možnosti kombinace již známých receptorů se sacharidy, které mohou sloužit jako „polární kotvy“ a modifikátory rozpustnosti. Byla vypracována metoda pro přípravu jednotlivých derivátů typů A<sub>4</sub>(**I**), A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>(**II**), A<sub>3</sub>B(**III**). Veškeré podrobnosti o jejich přípravě budou předmětem tohoto sdělení. Jejich vlastnosti a potenciál využití jsou v současné době předmětem studií.

Práce byla podporována projektem MSM 1131 00001.

#### LITERATURA

1. Zelenka K., Trnka T., Tišlerová I., Král V., Dukh M., Drašar P.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 69 (5), 1149 (2004).
2. Dukh M., Černý I., Urbanský M., Pouzar V., Král V., Drašar P.: *Czech Pat.* 290491, *Czech Pat. Appl.* 3098 (1999).
3. Dukh M., Šaman D., Lang K., Pouzar V., Černý I., Drašar P., Král V.: *Org. Biomol. Chem.* 1, 3458 (2003).
4. Dukh M., Černý I., Pouzar V., Král V., Berek J., Drašar P., in: *US-CZ Workshop on Electrochemical Sensors*, Abstract Book p. 5, Czech Chemical Society, Prague 2001

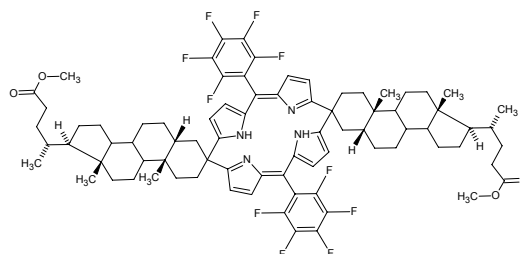
### 3L-08 SYNTEZA SPIROANELOVANÉHO OLIGO-PYRROLOVÉHO MACROCYKLU ODVOZENÉHO OD LITHOCHOLOVÉ KYSELINY

PETRA KLÍMKOVÁ<sup>a</sup>, NGUYEN THI THU HUONG<sup>a</sup>, JANA ŠAULIOVÁ<sup>a</sup> a PAVEL DRAŠAR<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Katedra chemie, PŘF UJEP v Ústí nad Labem, České mládeže 8, 400 96 Ústí nad Labem, <sup>b</sup> Vysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, 166 28 Praha 6, [nguyen@sci.ujep.cz](mailto:nguyen@sci.ujep.cz), [Pavel.Drasar@vscht.cz](mailto:Pavel.Drasar@vscht.cz).

U systémů tetrapyrrolového makrocyklu se spiroanelovaným steroidním substituentem lze očekávat nové a velmi cenné vlastnosti, např. komplexotvorné a případně i schopnost selektivní molekulární interakce, zajímavou fluorescenční aktivitu a schopnost podílet se v elektronové výměně v excitovaných tripletových stavech. Tyto molekuly také mohou mj. sloužit jako selektivní molekulární receptor na organické i anorganické sloučeniny, dále by se daly využít např. v oblastech molekulového rozpoznání, k výstavbě iontových kanálů pro přenos iontů a nebo ve fotodynamické terapii (PDT). Příbuzný konjugát steroidu s porfyrinem je také mj. používán na vázání sacharidu v protickém prostředí<sup>1</sup>.

Práce předkládá syntézu spiroanelovaného tetrapyrrolového derivátu lithocholové kyseliny. Syntéza vychází z 3-ketoderivátu získaného z methylesteru lithocholové kyseliny<sup>2</sup>, který byl cyklizován kondenzací dipyrlylmetanového meziprojektu<sup>3</sup> s pentafluorbenzaldehydem. Pro zrychlení mezikroku byl využíván mikrovlnný reaktor.



Produkt je charakterizován <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C a <sup>19</sup>F-NMR a MS spektry.

Práce na projektu byla financována grantem GA ČR 203/06/0006.

#### LITERATURA

1. Dukh M., Šaman D., Lang K., Pouzar V., Černý I., Drašar P., Král V.: *Org. Biomol. Chem.* 1, 3458 (2003).
2. Pouzar V., Slavíková T., Černý I.: *Steroids* 63, 454 (1998).
3. Koivukorpi J., Valkonen A., Kolehmainen E.: *J. Mol. Struct.* 693, 81 (2004).

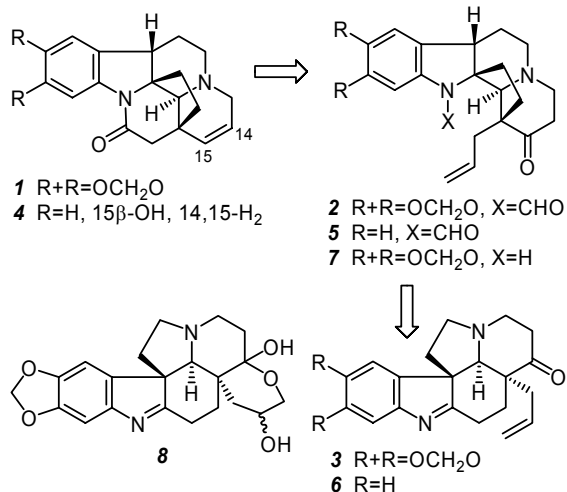
## 3L-09

K TOTÁLNÍ SYNTÉZE SCHIZOZYGINU:  
NEOČEKÁVANÝ OXIDATIVNÍ PŘESMYK  
SEKOSCHIZOZYGANOVÉHO SKELETU

TOMÁŠ PILARČÍK a JOSEF HÁJÍČEK\*

Zentiva, a.s., R&D divize, U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10  
josef.hajicek@zentiva.cz

Schizozysin (*1*) je hlavní alkaloid afrického keře *Schizozygia caffaeoides* Boj. (Baill.) (Apocynaceae). Náš přístup k syntéze ( $\pm$ )-*1* je založen na předpokladu, že v klíčovém stupni indolenin poskytne **3** reduktivním přesmykem *N*-formylindolin **2**. V modelové studii jsme syntetizovali 15 $\beta$ -hydroxystrempeliopin (**4**) z indoleninu **6** přes formamid **5** a demonstrovali tak, že 15-karbonyl jako prekursor dvojné vazby je kompatibilní s podmínkami této strategie<sup>1</sup>.



Reduktivní přesmyk indoleninu **3** (Zn/Cu(II), AcOH), připraveného v sérii stupňů z dostupných chemikálií, poskytl ve vysokém výtěžku indolin **7** (66 %). Jak **7**, tak formamid **2** se ukázaly být mnohem citlivější k oxidaci než **5**, což zabránilo ozonolytickému uzávěru laktamového kruhu. Bylo zkoušeno množství oxidantů pro štěpení allylové dvojné vazby. Překvapivé byly reakce indolinu **7** (ale ne formamidu **2**) s ADMixem- $\alpha$  a Lemieuxova-Johnsonova oxidace, které poskytly vysoký výtěžek indoleninu **3**, resp. příbuzný indolenin **8** (13 %). Obdobně byl při reakci **7** s 2-nitrobenzen-sulfochloridem a DIPEA získán místo sulfonamidu indolenin **3** v 96% výtěžku.

## LITERATURA

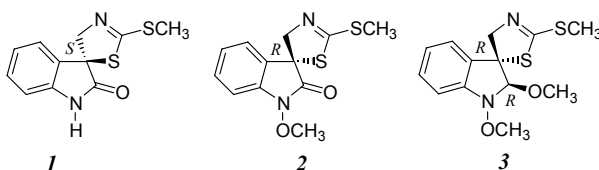
1. Pilarčík T., Havlíček J., Hájiček J.: *Tetrahedron Lett.* **46**, 7909 (2005).

## 3L-10

SYNTÉZA, ABSOLÚTNÁ KONFIGURÁCIA  
A PROTINÁDOROVÁ AKTIVITA SPIRO-  
INDOLÍNŮVÝCH FYTOALEXÍNŮV A ICH ANALÓGOVPETER KUTSCHY<sup>a\*</sup>, ZUZANA ČURILLOVÁ<sup>a</sup>, ANETA  
SALAYOVÁ<sup>a</sup>, KENJI MONDE<sup>b</sup>, MOUSSA KHLIFA<sup>a</sup>,  
MARTINA PILÁTOVÁ<sup>c</sup> a JÁN MOJŽIŠ<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Ústav chemických vied, Prírodovedecká fakulta, Univerzita P. J. Šafárika, Moyzesova 11, 041 67 Košice, <sup>b</sup> Hokkaido University, Graduate School of Science, Division of Biological Sciences, Kita-Ku, Sapporo 001-0021, Japan, <sup>c</sup> Ústav farmakológie, Lekárska fakulta, Univerzita P. J. Šafárika, Trieda SNP 1, 040 66 Košice  
peter.kutschy@upjs.sk

Spiroindolínové fytoalexíny (*S*)-(-)-spirobrasinín (*1*), (*R*)-(+)-1-metoxyspirobrasinín (*2*) a (2*R*,3*R*)-(-)-1-metoxyspirobrasinolmetyléter (*3*) izolované z Japonskej reďkovky (*Raphanus sativus*), čeľaď Krížokveté (*Cruciferae*, syn. *Brassicaceae*) predstavujú štruktúrne neobvyklé alkaloidy obsahujúce spiroindolín[3,5]tiazolínový skelet<sup>1</sup>. Syntéza týchto prírodných látok z izatínu<sup>2</sup> a 1-metoxylindol-3-karbaldehydu<sup>3,4</sup> ako základných východiskových látok umožnila štúdium ich



absolútnej konfigurácie a protinádorovej aktivity. Skúmaná bola tiež syntéza a biologická aktivita niektorých analógov<sup>5</sup> obsahujúcich aminoskupinu namiesto 2-metoxy alebo metylsulfanylovej skupiny.

Táto práca vznikla s podporou grantov MVT S Jap/Slov/UPJŠ a VEGA, č. 1/3553/06.

## LITERATÚRA

1. Pedras M. S. C., Okanga F. I., Zaharia I. L., Khan A. Q.: *Phytochemistry* **53**, 161 (2000).
2. Suchý M., Kutschy P., Takasugi M., Goto H., Harada N., Monde K., Dzurilla M., Balentová E.: *J. Org. Chem.* **66**, 3940 (2001).
3. Kutschy P., Suchý M., Monde K., Harada N., Marušková R., Čurillová Z., Dzurilla M., Miklošová M., Mezencev R., Mojžiš J.: *Tetrahedron Lett.* **43**, 9489 (2002).
4. Monde K., Taniguchi T., Miura N., Kutschy P., Čurillová Z., Pilátová M., Mojžiš J.: *Bioorg. Med. Chem.* **13**, 5206 (2005).
5. Kutschy P., Čurillová Z., Salayová A., Khlifa M., Pilátová M., Mojžiš J.: nepublikované výsledky.

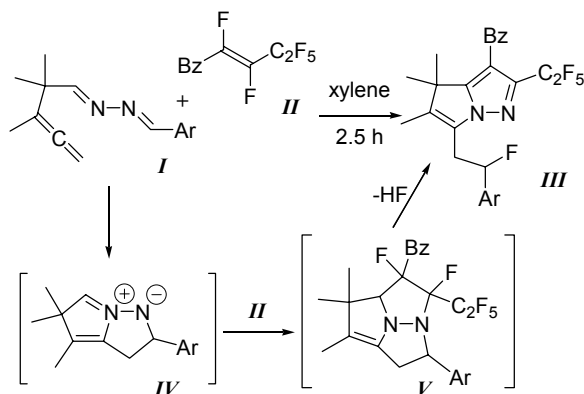
## 3L-11

INTRA-INTERMOLECULAR CRISS-CROSS  
CYCLOADDITIONS OF NONSYMMETRICAL ALLE-  
NYLAZINES WITH FLUORINATED ENONESTANISLAV MAN<sup>a</sup>, MAREK NEČAS<sup>b</sup>, JEAN-  
PHILIPPE BOUILLON<sup>c</sup>, CHARLES PORTELLA<sup>d</sup>,  
and MILAN POTÁČEK<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Organic Chemistry and <sup>b</sup> Inorganic Chemistry, Masaryk University of Brno, Kotlářská 2, 611 37 Brno, Czech Republic; <sup>c</sup> Sciences et Méthodes Séparatives – EA 3233, Université de Rouen. IRCOF. F-76821 Mont-Saint-Aignan Cedex, France; <sup>d</sup> UMR 6519 “Réactions Sélectives et Applications”. CNRS - Université de Reims Champagne-Ardenne. B.P. 1039, 51687 Reims Cedex 2, France [sten@chemi.muni.cz](mailto:sten@chemi.muni.cz)

Criss-cross cycloadditions<sup>1</sup> are well known for a rather long time as a special case of [2+3], respectively 1,3-dipolar cycloadditions. Based on our knowledge of combined intra-intermolecular criss-cross cycloadditions of nonsymmetrical allenylazines **I** with phenylisocyanate<sup>2</sup> and alkynes<sup>3</sup>, we studied this reaction with a new fluorinated dipolarophile **II**.

We found formation of a new unexpected compound **III** as the main product of the azine **I** reaction with enone **II** in boiling xylene<sup>4</sup>. We assume that the first step of this reaction is intramolecular formation of dipole **IV** and its subsequent reaction with enone **II** leading to the intermediate **V**. The intermediate **V** is unstable and undergoes further transformations to product **III** connected with elimination of HF, fluorine atom shift, and cleavage of carbon-nitrogen bond.



Supported by European Commission (Marie Curie Training Site HPMT-CT-2000-00112).

## REFERENCES

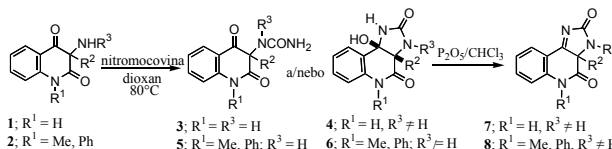
- Bailey J. R., McPherson A. T.: *J. Am. Chem. Soc.* **39**, 1322 (1917).
- Man S., Kulhánek P., Potáček M., Nečas M.: *Tetrahedron Lett.* **43**, 6431 (2002).
- Man S., Bouillon J.-P., Nečas M., Potáček M.: *Tetrahedron Lett.* **45**, 9419 (2004).
- Man S., Nečas M., Bouillon J.-P., Portella C., Potáček M.: *Eur. J. Org. Chem.*, in press (2006).

## 3L-12

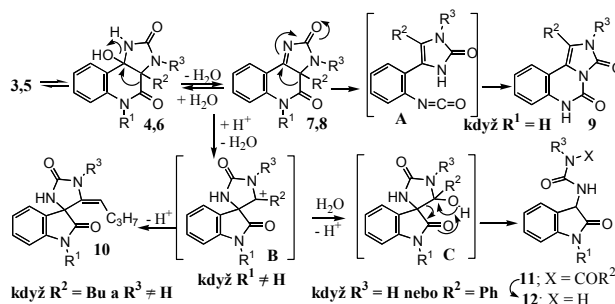
PŘESMYKY IMIDAZO[4,5-*c*]CHINOLIN-2,4-DIONŮANTONÍN KLÁSEK<sup>a</sup>, ANTONÍN LYČKA<sup>b</sup> a MICHAL  
HOLČAPEK<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Fakulta technologická, Univerzita Tomáše Bati, 762 72 Zlín,  
<sup>b</sup> Výzkumný ústav organických syntéz a.s., Rybíví 296, 532 18  
Pardubice 20, <sup>c</sup> Fakulta chemicko-technologická, Univerzita  
Pardubice, 532 10 Pardubice  
[antonin.lycka@vuosas.cz](mailto:antonin.lycka@vuosas.cz)

Nedávno jsme popsali produkty reakce 3-amino-1*H*,3*H*-chinolin-2,4-dionů **1** a **2** s močovinou ve vroucí kyselině octové<sup>1,2</sup>. V závislosti na charakteru substituce ve výchozích látkách **1** byly získány čtyři rozdílné typy produktů přesmyku. K vyjasnění reakčních mechanismů těchto přeměn jsme se rozhodli připravit imidazo[4,5-*c*]chinolin-2,4-diony jako předpokládané reakční intermediáty. Reakce **1** s nitromočovinou v dioxanu poskytla sloučeniny **3** a/nebo **4** (cit.<sup>3</sup>), látky **5** a **6** byly získány analogickou reakcí **2** (cit.<sup>4</sup>). Látky **7** a **8** vznikly dehydratací **4** a **6**.



Sloučeniny **3-8** podléhaly přesmyku ve vroucí kyselině octové a poskytly látky **9-12**, které jsou identické s látkami připravenými reakcí **1** a **2** s močovinou. Byly navrženy dvě rozdílné reakční cesty, které závisejí na charakteru substituentu R<sup>1</sup>:



Budou rovněž prezentovány konstituce reakčních produktů vzniklých přesmykem látek **4** substituovaných na dusíku N-1.

## LITERATURA

- Klásek A., Kořistek K., Lyčka, A., Holčapek M.: *Tetrahedron* **59**, 1283 (2003).
- Klásek A., Kořistek K., Lyčka A., Holčapek M.: *Tetrahedron* **59**, 5279 (2003).
- Klásek A., Lyčka A., Holčapek M., Hoza I.: *Tetrahedron* **60**, 9953 (2004).
- Klásek A., Lyčka A., Holčapek M., Hoza I.: *J. Heterocycl. Chem.* **43**, 203 (2006).

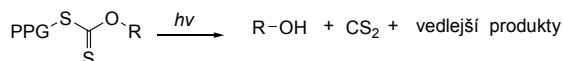
### 3L-13 DITHIOKARBONÁT JAKO LINKER PRO FOTOLABILNÍ CHRÁNICÍ SKUPINY

**NELA PAVLÍKOVÁ a PETR KLÁN\***

*Katedra organické chemie, Přírodovědecká fakulta Masarykovy university, Kotlářská 2, 611 37 Brno  
klan@sci.muni.cz*

Použití fotochemicky odstranitelných chránicích skupin (PPG – photoremovable protecting group) je jednou z možných cest, jak zabránit chemickým reakcím vybraných funkčních skupin. Výhodou tohoto postupu je skutečnost, že k odstranění PPG a uvolnění chráněné skupiny využíváme pouze UV/vis záření bez přítomnosti dalších činidel.

Předmětem našeho zkoumání byla možnost zapojit dithiokarbamat (xantát) jako linker pro chránění alifatických alkoholů a fenolů. Xantát, stabilní termicky i v kyselém prostředí, byl využit pro tři různé fotolabilní chránicí skupiny: 2,5-dimethylfenacylovou<sup>1</sup>, 2-nitroben-zylovou a 2-(2-nitrofenyl)propylkarbonylovou<sup>2</sup>. Bylo zjištěno, že hydroxylsloučeniny jsou uvolňovány s kvantovými výtěžky, které odpovídají charakteru použité PPG, a s vysokými chemickými výtěžky.



#### LITERATURA

1. Literak J., Wirz J., Klan P.: *Photochem. Photobiol. Sci.* 4, 43 (2005).
2. Givens R. S., Conrad P. G., Yousef A. L., Lee J.-I., v: *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, (Horspool W. M., Lenci, F., ed.), 1–46. Boca Raton, 2004.

### 3L-14 VYUŽITIE TEORETICKÝCH METÓD PRI VÝVOJI NOVÝCH LIEČIV

**MILAN REMKO**

*Katedra farmaceutickej chémie, Farmaceutická fakulta UK, Odbojárov 10, 832 32 Bratislava, Slovenská republika  
remko@fpharm.uniba.sk*

Metódy počítačovej chémie a chemickej informatiky<sup>1,2</sup> sú v súčasnosti integrálnou súčasťou racionálneho projektovania a vývoja nových liečiv. V odbornej literatúre sa takéto postupy označujú aj pojmom „počítačovo podporované projektovanie liečiv“ (angl. CADD).

V prednáške sa budem zaoberať základnými metódami molekulového modelovania a chemickej informatiky, ktoré sa používajú pri teoretickom štúdiu štruktúry a vlastností liečiv. Ich aplikácie v oblasti výskumu liečiv budem demonštrovať na príkladoch vlastných teoretických výpočtov dôležitých fyzikálnochemických parametrov (štruktúra, reaktivita, lipofilita, solubilita, pK<sub>a</sub>, absorpcia...) antihypertenzív<sup>3–7</sup>, biologic-

ky aktívnych sulfónamidov<sup>8–10</sup> a antirobotík<sup>11,12</sup>. V súčasnosti sa metódy molekulového modelovania používajú pri všetkých štádiách vývoja liečiv v rámci racionálneho výskumu a vývoja nových liečiv<sup>1,2</sup>. Skôr ako sa začne syntéza nových biologicky aktívnych zlúčenín je preto nevyhnutné teoreticky určiť fyzikálnochemické vlastnosti, ktoré sú dôležité pre účinok a biologickú dostupnosť liečiva. Tým sa má zabrániť príprave takých zlúčenín, ktorých výpočty predpovedali nepriaznivé biofarmaceutické charakteristiky.

*Táto práca vznikla s podporou grantu APVT č. 51-034504.*

#### LITERATÚRA

1. Remko M.: *Molekulové modelovanie. Princípy a aplikácie*, s. 242. SAP Bratislava 2000.
2. Remko M.: *Základy medicínskej a farmaceutickej chémie*, s. 392. SAP Bratislava 2005.
3. Remko M., Walsh O. A., Richards W. G.: *Phys. Chem. Chem. Phys.* 3, 901 (2001).
4. Remko M., Walsh O. A., Richards W. G.: *Chem. Phys. Lett.* 336, 156 (2001).
5. Remko M., Walsh O. A., Richards W. G.: *J. Phys. Chem., A* 105, 6926 (2001).
6. Remko M., Van Duijnen P. Th., Swart M.: *Struct. Chem.* 14, 271 (2003).
7. Remko M., Swart M., Bickelhaupt F. M.: *Bioorg. Med. Chem.* 14, 1715 (2006).
8. Remko M.: *J. Phys. Chem., A* 107, 720 (2003).
9. Remko M., Garaj V.: *Mol. Phys.* 101, 2357 (2003).
10. Remko M., von der Lieth C.-W.: *Bioorg. Med. Chem.* 12, 5395 (2004).
11. Remko M., von der Lieth, C.-W.: *J. Chem. Inf. Modeling*, v tisku.
12. Remko M., von der Lieth C.-W., *J. Chem. Inf. Modeling*, v tisku.

### 3L-15 SYNTÉZA NOVÝCH KVARTERNÍCH BISPYRIDINIOVÝCH SLOUČENIN A JEJICH SCHOPNOST *in vitro* REAKTIVOVAT ORGANO- FOSFÁTY INHIBOVANOU ACETYLCHOLINESTERASU

**KAMIL MUSÍLEK<sup>a</sup>, KAMIL KUČA<sup>b</sup>, DANIEL JUN<sup>b</sup>,  
VLASTIMIL DOHNAL<sup>c</sup> a MARTIN DOLEŽAL<sup>a</sup>**

*<sup>a</sup>Katedra farmaceutickej chémie a kontroly liečiv, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové Univerzity Karlovy v Praze, Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové, <sup>b</sup>Katedra toxikologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Třebešská 1575, 500 01 Hradec Králové, <sup>c</sup>Ústav technologie potravin, Mendelova zemědělská a lesnická univerzita v Brně, Zemědělská 1, 613 00 Brno  
musilekk@faf.cuni.cz, kucakam@pmfhk.cz*

Pesticidy (např. parathion, chlorpyrifos, diazinon) stejně jako nervově paralytické látky (např. soman, sarin, tabun, VX) patří do skupiny organofosfátů. Tyto látky ireverzibilně inhibují enzym acetylcholinesterasu (AChE). Jejich účinek je založen na fosforylaci aktivního místa enzymu, kde se kovalentně váží na serinový hydroxyl. Reaktivátory AChE štěpí

vazbu enzym-inhibitor a slouží jako antidota při otravách organofosfáty. Jejich účinek je specifický pro jednotlivou strukturu inhibitoru a žádná dosud známá látka není schopna efektivně reaktivovat strukturně široké spektrum organofosforových inhibitorů.

Byly připraveny nové reaktivátory AChE modifikací známých syntetických postupů. Jejich aktivita byla testována *in vitro* na organofosfáty inhibovanou AChE a porovnána s aktivitami známých reaktivátorů. Z výsledků *in vitro* měření byl vyvozen vztah mezi strukturou a aktivitou. Reaktiváční účinnost závisí na přítomnosti a množství kvarterních dusíků, konstituci a délce spojovacího řetězce a poloze a počtu hydroxyiminomethylových skupin v molekule.

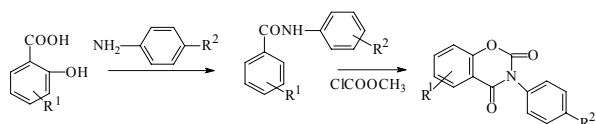
### 3L-16

#### CÍLENÝ VÝZKUM ANTITUBERKULOTIK: V ACYLOVÉ ČÁSTI HALOGENOVANÉ N-(4-ALKYLFENYL)SALICYLAMIDY A ODPOVÍDAJÍCÍ 3-(4-ALKYLFENYL)BENZOXAZIN-2,4(3H)-DIONY

JOSEF MATYK<sup>a</sup>, KAREL WAISSER<sup>a</sup> a JARMILA KAUSTOVÁ<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Katedra anorganické a organické chemie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze, Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové, <sup>b</sup> Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě, Partyzánské náměstí 7, 702 00 Ostrava  
matyk@faf.cuni.cz, jarmila.kaustova.zuova.cz

Na základě QSAR analýzy uveřejněné v předchozích sděleních<sup>1,2</sup> jsme připravili skupinu 24 nových N-(4-alkylfenyl)salicylamidů a 21 3-(4-alkylfenyl)benzoxazin-2,4(3H)-dionů.



Látky byly hodnoceny na *M. tuberculosis*, *M. avium* a dva kmeny *M. kansasii*. Vztahy mezi strukturou a antimykobakteriální aktivitou byly hodnoceny metodou podle Free a Wilsona. Nejúčinnější 4-chlor-N-(4-propylfenyl)salicylamid a 5-chlor-N-(4-propylfenyl)salicylamid byly zvoleny pro další biologická hodnocení jako úvod k preklinickým testům.

Tato práce je podporována výzkumným záměrem MSM0021620822.

#### LITERATURA

1. Waissner K., Bureš O., Holý P., Kuneš J., Oswald R., Jirásková L., Pour M., Klimešová V., Kubicová L., Kaustová J.: Arch. Pharm. 336, 53 (2003).
2. Waissner K., Bureš O., Holý P., Kuneš J., Oswald R., Jirásková L., Pour M., Palát K., Kaustová J., Danse H.-M., Möllmann U.: Pharmazie 58, 83 (2003).

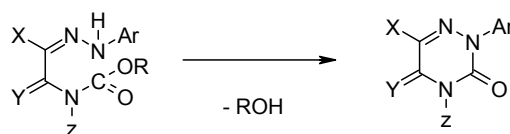
### 3L-17

#### SYNTEZA KONDENZOVANÝCH 1,2,4-TRIAZINŮ METODOU CYKLIZACE HYDRAZONO KARBAMÁTŮ

JAKUB STÝSKALA a JAN SLOUKA

Katedra organické chemie PřF UP Olomouc, Tř. Svobody 8, 771 46 Olomouc  
styskala@orgchem.upol.cz

Podle způsobu uzávěru 1,2,4-triazinového cyklu jsou známé téměř všechny typy z hlediska tvorby nových vazeb. Jednou z možností je i cyklizace vhodných karbamátů substituovaných v sousední poloze azo, resp. tautomerní hydrazonovou skupinou, kde dochází k uzávěru mezi atomy 2 a 3.



Je to metoda, kterou byly získány jak nekondenzované 1,2,4-triaziny (př. X = CN, Y = O, Z = H)<sup>1,2</sup>, tak i 1,2,4-triaziny kondenzované (př. X+Y = isocyklus nebo heterocyklus)<sup>3-6</sup>. Výchozí hydrazono-karbamáty se nejpohodlněji získávají kopulací diazoniových solí s karbamáty obsahujícími reaktivní methylenovou skupinu nebo N-arylkarbamáty, kdy vzniklé azosloučeniny jsou s hydrazony tautomerní. Dle převládající azo, resp. tautomerní hydrazono formy se tyto cyklokondenzační reakce provádějí buď termicky nebo v alkalickém či kyselém prostředí.

Tato práce vznikla za podpory grantu MŠMT ČR MSM6198959216.

#### LITERATURA

1. Hadáček J., Slouka J., v knize: *Chemie der Monocyclischen Asymmetrischen Triazine*, I und II Teil. UP J. E. Purkyně, Brno 1966.
2. Neunhoeffer H., v knize: *Chemistry of 1,2,3-triazines and 1,2,4-triazines, tetrazines and pentazines*, Chemistry of Heterocyclic compounds, vol. 33. John Wiley, New York 1978.
3. Slouka J.: Tetrahedron 37, 4007 (1968).
4. Slouka J.: Pharmazie 42, 413 (1987).
5. Stýskala J., Slouka J., Hejsek M., Bekárek V.: Collect. Czech. Chem. Commun. 62, 1754 (1997).
6. Stýskala J., Lyčka A., Slouka J.: J. Heterocyclic Chem. 39, 1305 (2002).



## 3L-18

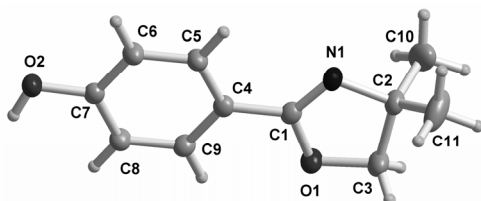
## ŠTRUKTÚRA 2-(4-HYDROXYFENYL)-4,4-DIMETYL-2-OXAZOLÍNU

VRATISLAV LANGER<sup>a</sup>, DALMA GYEPESOVÁ<sup>b</sup>, EVA SCHOLTZOVÁ<sup>b</sup>, JOZEF LUSTOŇ<sup>c</sup>, JURAJ KRONEK<sup>c</sup> a MIROSLAV KOOŠ<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Inorganic Environmental Chemistry, Department of Chemical and Biological Engineering, Chalmers University of Technology, SE-41296 Göteborg, <sup>b</sup>Ústav anorganickej chémie SAV, Dúbravská cesta 9, 845 36 Bratislava, <sup>c</sup>Ústav polymérov SAV, Dúbravská cesta 9, 842 36 Bratislava, <sup>d</sup>Chemický ústav SAV, Dúbravská cesta 9, 845 38 Bratislava

Cyklické iminoétery, medzi ktoré patria aj 2-oxazolíny, sú schopné podieľať sa na viacerých typoch polymerizačných reakcií. Predmetom nášho záujmu sú hydroxyfenyl-2-oxazolíny, zlúčeniny, obsahujúce v molekule 2-oxazolín a fenolovú funkčnú skupinu, ktorá môže interagovať s iónovými časticami pri raste reťazca. Syntézy týchto zlúčenín sú známe, avšak, ich kryštalová štruktúra nebola doteraz publikovaná. Z tejto skupiny zlúčenín sa vyriešila kryštalová a elektrónová štruktúra troch izomérnych foriem hydroxyfenyl-2-oxazolínu: 2-(2-hydroxyfenyl)-2-oxazolínu, 2-(3-hydroxyfenyl)-2-oxazolínu a 2-(4-hydroxyfenyl)-2-oxazolínu<sup>1</sup>. Všetky tieto zlúčeniny polymerizujú veľmi rýchlo okolo 200 °C. V pokračujúcom výskume sa syntetizoval 2-(4-hydroxyfenyl)-4,4-dimetyl-2-oxazolín **I** a vyriešila sa jeho kryštalová štruktúra. Polymerizácia tejto zlúčeniny je však obmedzená<sup>2</sup>.

V kryštalovej štruktúre **I**, silné intermolekulové O—H...N vodíkové väzby spolu so slabými intramolekulovými C—H...O väzbami vedú k tvorbe nekonečných reťazcov molekúl, ktoré sú prepojené slabými intermolekulovými C—H...O vodíkovými väzbami.



Oxazolínový kruh sa významne odchyľuje od roviny (deformácia na väzbe C2—C3) a má <sup>4</sup>T<sub>3</sub>(<sup>3</sup>T<sub>2</sub>) konformáciu, mierne posunutú k <sup>4</sup>E (<sup>3</sup>E) konformácii. Predpokladá sa a aj na základe DFT výpočtov na B3LYP/6-31G\*\* úrovni, že 4,4-dimetyl substitúcia je zodpovedná za neplanaritu kruhu a s tým súvisiacu nízku reaktivitu zlúčeniny **I** v kationovej polymerizácii.

Táto práca vznikla za podpory grantu VEGA, SAV č. 2/6178/26 a 2/6117/26.

## LITERATÚRA

- Langer V., Kooš M., Gyepesová D., Sládkovičová M., Lustoň J., Kronek J.: Acta Cryst. C61, o602 (2005).
- Lustoň J., Kronek J., Böhme F.: J. Polym. Sci.-Polym. 44, 343 (2006).

## 3L-19

Doc. Dr. Ing. KAREL BLÁHA, CSc., 1926–1987

## JAROSLAV VIČAR

Ústav lekárskej chémie a biochemie, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého, 77515 Olomouc  
jarvic@tulw.upol.cz

Karel Bláha, jeden z nevyznamenějších poválečných českých chemiků se narodil v roce 1926 ve Vejvanově v okrese Rokycany. Po maturitě na gymnasiu v Plzni studoval na Vysokém učení chemicko-technologického inženýrství v Praze, které absolvoval v roce 1949; o rok později získal doktorát technických věd. Deset let působil v Laboratorii heterocyklických sloučenin VŠCHT vedené Rudolfem Lukešem, kde se zabýval hlavně chemií alkaloidů. V roce 1960 se jeho pozice na vysoké škole z politických důvodů stala neúnosnou a Karel Bláha přešel spolu s několika dalšími v podobné situaci do Ústavu organické chemie a biochemie ČSAV. Tam působil ve skupině chemie peptidů vedené jedním z významných světových představitelů tohoto oboru Josefem Rudingerem. Karel Bláha přináší do skupiny zaměřené na syntézu hluboké znalosti fyzikálních metod, které tehdy procházely svým zlatým obdobím. Rozhodujícím způsobem u nás přispěl k zavedení a rozšíření chiroptických metod, což souviselo s jeho hlubokým zájmem o stereochemii. Během pobytu na Polytechnic Institute of Brooklyn, USA, se pod vedením Murray Goodmana zabývá metodami studia konformace peptidů a bílkovin. V roce 1972 dokončuje a odevzdává doktorskou disertaci, další řízení je však zastaveno. V roce 1982 se v Praze konal pod jeho předsednictvím 12. sjezd Evropské peptidové společnosti. Tato perfektně zorganizovaná a úspěšná událost byla příležitostí pro světové peptidové kapacity vyjádřit Karlu Bláhovi (již desátý rok nemohl cestovat do ciziny) podporu a úctu. Jeho postavení se zlepšuje až během uvolnění osmdesátých let – v roce 1982 se stává vedoucím oddělení organické chemie na ÚOChAB a později se mu opět otevírá možnost cestovat. Naposledy jsem s ním hovořil na oslavě jeho šedesátin. Byl plný naděje a dalších plánů – vše se zdálo být na dosah a jeho celoživotní neuvěřitelná píle se mohla nyní konečně zúročit na pozicích, kam již dávno patřil. Bohužel, osud mu vyměřil už jen jeden rok.

Karel Bláha byl jedním z vědců obdařených schopností zaujmout přednáškou a byl proto velmi žádaný o proslovy na nejrůznějších sjezdech a konferencích. V roce 1969 se habilitoval na Lékařské fakultě Univerzity Palackého (u svého přítele profesora Františka Šantavého) pro obor Organická chemie a biochemie a pravidelně potom jezdil do Olomouce přednášet. Další oblastí, ve které se projevila erudice Karla Bláhy, byla jeho činnost redaktorská a názvoslovná. Od roku 1957 byl redaktorem *Collection of Czechoslovak Chemical Communications*, od roku 1962 šéfredaktorem až do svého odchodu. Je nepochybně jedním z těch, kteří mají rozhodující zásluhu na minulém i současném renomé tohoto časopisu. Od roku 1963 pracoval jako předseda komise pro nomenklaturu organické chemie Československé společnosti chemické, od roku 1969 jako člen komise pro nomenklaturu organické chemie IUPAC (1976–78 místopředseda). Ve výčtu činností nelze zapomenout jeho obětavou práci v Československé společnosti chemické (1978 místopředseda, dále šéfredaktor

Bulletinu), jmenovitě v tehdejší Pražské pobočce a ve skupině organické chemie, a při pořádání „Liblické“ konference *Pokroky v organické a farmaceutické chemii*. Je autorem nebo spoluautorem více než 200 publikací, 70 přehledných referátů

a 6 monografií. Karel Bláha vykonal pro československou organickou chemii opravdu hodně. Snad si mohou dovolit říci za ostatní, že pro nás, jeho spolupracovníky a žáky, zůstává vzorem vědce a člověka, jakých není mnoho.