

**Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta
Katedra organické a jaderné chemie**

**Charles University in Prague, Faculty of Science
Department of Organic and Nuclear Chemistry**

Doktorský studijní program:
Ph.D. study program:

Autoreferát disertační práce
Summary of the Ph.D. Thesis



Diastereoselektivní syntéza helikálně chirálních látek pro
enantioselektivní katalýzu
Diastereoselective synthesis of helically chiral compounds for
enantioselective catalysis

Angelina ANDRONOVA

Školitel/Supervisor: RNDr. Irena G. Stará, CSc.

Školitel-konzultant/Supervisor-consultant: RNDr. Ivo Starý, CSc.

Praha, 1.3.2012

Cílem disertační práce bylo vyvinout syntetický přístup k opticky čistým helicenům. Ty mohou být připraveny rezolucí racemátů nebo pomocí asymetrické syntézy. V této práci byla rozpracována diastereoselektivní a enantioselektivní intramolekulární [2+2+2] cyklotrimerizace aromatických triynů. Diastereoselektivní cyklotrimerizace využívala jako substráty opticky čisté triyny, které poskytovaly helicenová analoga v diastereomerní čistotě >99% *de*. Při enantioselektivní niklem katalyzované cyklotrimerizaci achirálních triynů bylo dosaženo až 40% *ee*.

Opticky čisté helikální fosfiny a fosfity, které byly připraveny pomocí diastereoselektivní syntézy, byly následně testovány v enantioselektivní katalýze. Byl vypracován syntetický přístup k helicenovým analogům s fosforovou skupinou v různých polohách.

Byl studován vliv substituce na terminální trojně vazbě na průběh cyklotrimerizace. Nebyla prokázána jasná závislost mezi elektronovou povahou aromatických substituentů s různými elektrondonorními a elektronakceptorními skupinami a výtěžkem cyklotrimerizace. Nicméně bylo zjištěno, že v přítomnosti arylových substituentů vznikají přednostně (*P*)-heliceny a při jejich absenci (*M*)-heliceny.

Pomocí dvojnásobné intramolekulární cyklotrimerizace byl připraven thia[9]helicen, který byl následně studován elektrochemicky a UV-vis spektroskopii.

The goal of the PhD thesis was to develop a synthetic route to optically pure helicenes. They are accessible through racemate resolution or asymmetric synthesis. This work focused on the diastereoselective and enantioselective intramolecular [2+2+2] cyclotrimerisation of aromatic triynes. The diastereoselective cyclotrimerisation utilised optically pure triynes which provided the helicene-like compounds in diastereoselectivity >99% *de*. In the enantioselective nickel-catalysed cyclotrimerisation of achiral aromatic triynes upto 40% *ee* was achieved.

The diastereoselective synthesis of optically pure helicenes was used to prepare helical phosphines and phosphites, which were then tested in enantioselective catalysis. The synthetic route to helicene analogues with phosphorous groups in various positions on the helical scaffold was developed.

The role of substituents on the helical skeleton was explored by preparation of a library of triynes with electron-withdrawing and electron-donating aryl substituents. Although, no clear correlation between the electronic nature of the substituent and the yield of the cyclotrimerisation was observed, it was found that the presence of the aryl substituents led to (*P*)-helix and the absence – to (*M*)-helix.

In addition, double intramolecular cyclotrimerisation was used to synthesised thia[9]helicene, which was then studied by UV-vis spectroscopy and electrochemistry.

OBSAH:

1.	Úvod	5
2.	Cíle práce	5
3.	Výsledky a diskuse	5
4.	Závěry	15
5.	Použitá literatura	16

1. Úvod

Heliceny jsou atraktivní molekuly s rozsáhlou π -konjugovanou elektronickou strukturou, které jsou inherentně chirální. Od roku 1956, kdy byla publikována první praktická syntéza [6]helicenu Newmanem a Lednicerem,¹ byla vyvinuta řada syntetických metod, vedoucích k racemickým a opticky čistým helikálně chirálním molekulám.²⁻⁴ Nicméně robustní a obecná metodologie, která by umožnila přípravu opticky čistých helicenů a helicenům-podobných latek, stále chyběla, což se projevilo pouze omezeným uplatněním helicenů v různých odvětvích vědeckého výzkumu.

2. Cíle práce

Hlavním cílem práce bylo vyvinout obecnou a efektivní diastereoselektivní syntézu neracemických helicenům podobných látek. Z toho důvodu byl studován vznik dvou diastereoselektivních struktur s dvěma (*S*)-methyldihydrooxepinovými kruhy a dvěma (*R*)-methyl-2*H*-pyranovými kruhy. Bylo také nezbytné vyvinout syntetický přístup k helikálně chirálním fosfinům a fosfitům a prostudovat aktivitu těchto látek jako ligandů v enantioselektivních reakcích katalyzovaných komplexy tranzitních kovů.⁵ Kromě toho byl syntetizován nový thia[9]helicen, který by mohl být potencionálně zajímavý pro oblast organických elektronických materiálů.

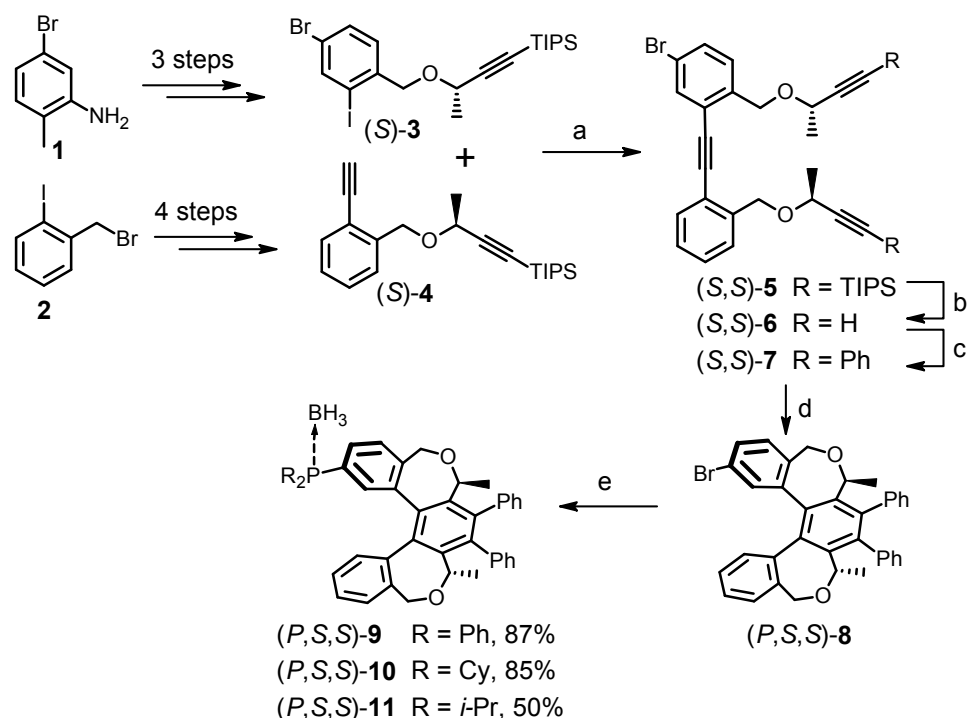
3. Výsledky a diskuse

2-Bromhelicenový analog (*P,S,S*)-**8** byl připraven v opticky čisté formě pomocí diastereoselektivní modulární syntézy^{6, 7} (schéma 1). Jednou z klíčových reakcí byl Sonogashirův cross-coupling dvou stavebních bloků (*S*)-**3** a (*S*)-**4**, jenž byly získány z komerčně dostupných derivátů anilinu **1** a 2-jodbenzylbromidu **2**. Ve výsledném triynu (*S,S*)-**5** triisopropylsilylové skupiny byly nahrazeny fenyle. Vzniklý triyn (*S,S*)-**7** byl následně podroben cyklotrimerizaci v přítomnosti komplexu $\text{CoCp}(\text{CO})_2$ a

trifenyfosfinu za použití mikrovlnného záření. Touto reakcí vznikl opticky čistý helicenům podobný bromid (*P,S,S*)-**8** v 81% výtěžku. Bromid (*P,S,S*)-**8** byl pak použit jako prekursor pro přípravu řady fosfinů. Selektivní reakce s *t*-butyllithiem za nízkých teplot a následná reakce s chlorfosfiny poskytla fosfiny (*P,S,S*)-**9** - (*P,S,S*)-**11**, jenž byly chráněny jako boranový komplex proti oxidaci vzdušným kyslíkem.

Obdobně byl pomocí diastereoselektivní modulární syntézy připraven v opticky čisté formě 3-bromhelicenový analog (*P,S,S*)-**17** (schéma 2). Klíčovou reakcí byl Sonogashirův cross-coupling dvou stavebních bloků (*S*)-**13** a (*S*)-**4**, snadno dostupných z komerčních látek **12** a **2** (schéma 2). Po následné desilylaci (*S,S*)-**14** a zavedení fenylových substituentů na trojnou vazbu byl triyn (*S,S*)-**16** podroben cyklotrimerizaci v přítomnosti CoCp(CO)₂/PPh₃ a mikrovlnného záření, což poskytlo opticky čistý helikálně chirální bromid (*P,S,S*)-**17** v 92% výtěžku. Tento bromid (*P,S,S*)-**17** byl poté použit jako prekursor v syntéze fosfinů (*P,S,S*)-**18** a (*P,S,S*)-**19**, které byly také chráněné jako boranové komplexy.

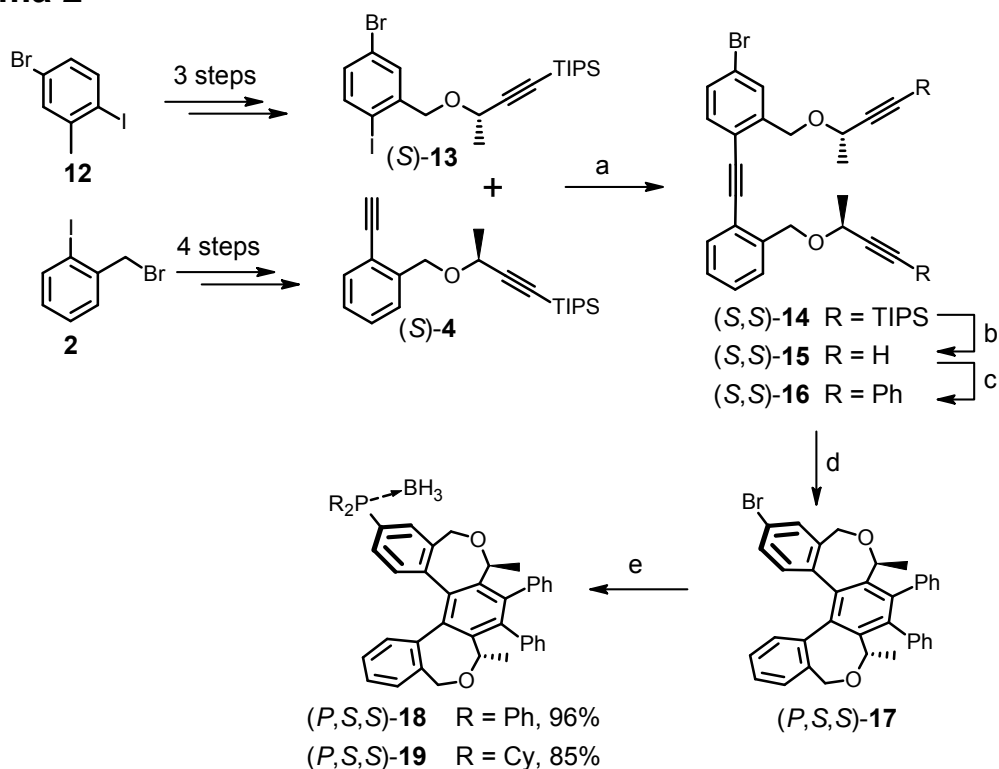
Schéma 1



- (a) (*S*)-**4** (1.0 ekv.), Pd(PPh₃)₄ (2.7 mol%), CuI (5.5 mol%), DIPA, -2 °C, 2 h, 94%.
(b) TBAF (0.9 ekv.), THF, l.t., 1 h, 88%.
(c) PhI (3.0 ekv.), Pd(PPh₃)₄ (5 mol%), CuI (10 mol%), DIPA (8.0 ekv.), toluen, 0 °C → l.t., přes noc, 89%.
(d) CoCp(CO)₂ (1.0 ekv.), PPh₃ (2.0 ekv.), THF, 180 °C, 1 h, MW, 81%.

- (e) 1) *t*-BuLi (2.0-2.1 ekv.), Et₂O, -110 °C, 1 min; 2) R₂PCI (1.5-1.9 ekv.), -110 °C → 0 °C; 30 min; 3) BH₃-S(CH₃)₂ (5.0 ekv.), 0 °C, 1 h.

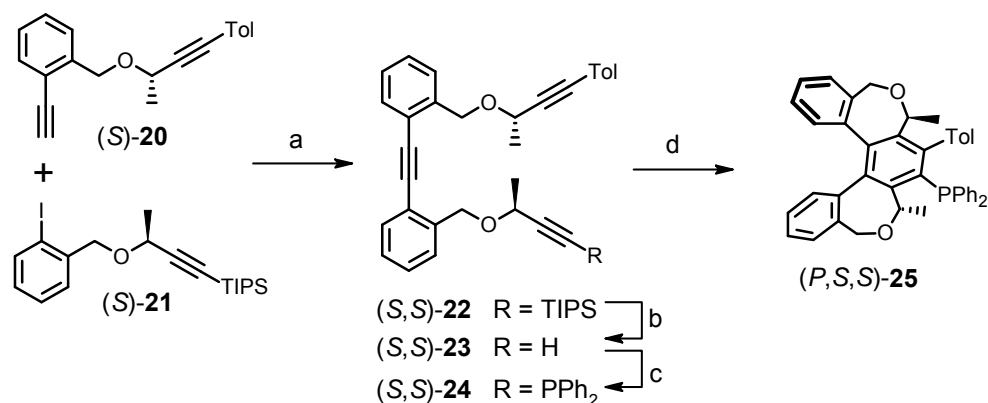
Schéma 2



- (a) **(S)-3** (1.0 ekv.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (1 mol%), Cul (2 mol%), DIPA, 0 °C, 2 h, 80%.
 (b) TBAF (1.0 ekv.), THF, -78 °C (1 h) → l.t. (přes noc), 95%.
 (c) PhI (4.0 ekv.), Pd(PPh₃)₄ (1 mol%), Cul (2 mol%), DIPA, 0 °C → l.t., přes noc, 92%.
 (d) CoCp(CO)₂ (1.3 ekv.), PPh₃ (2.0 ekv.), THF, MW, 180 °C, 30 min, 92%.
 (e) 1) *t*-BuLi (2.0 ekv.), Et₂O, <-110 °C, 1 min.; 2) R₂PCI (2.3-2.9 ekv.), -110 °C → 0 °C; 15 min-1 h; 3) BH₃-S(CH₃)₂ (10 ekv.), 0 °C → l.t., přes noc.

Fosfin **(P,S,S)-25** byl připraven pomocí Sonogashirova cross-couplingu dvou stavebních bloků **(S)-20** a **(S)-21**, jenž byly snadno připraveny z komerční látky **2** (schéma 3). Desylilace látky **(S,S)-22** fluoridem poskytla alkyň **(S,S)-23**, na který byla pak zavedena difenylfosfinová skupina. Triyn **(S,S)-24** byl podroben [2+2+2] cyklotrimerizaci v průtokovém reaktoru, protože za klasických podmínek se triyn rozkládal. Helikální fosfin **(P,S,S)-25** vznikl jako jeden diastereoisomer v 42% izolovaném výtěžku.

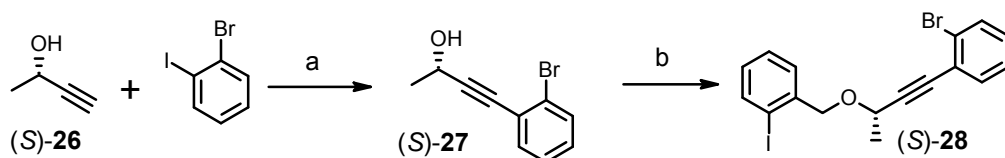
Schéma 3



- (a) (S)-20 (1.0 equiv.), (S)-19 (1.1 equiv.), Pd(PPh₃)₄ (5 mol%), Cul (10 mol%), DIPA (6.3 equiv.), toluen, r.t., přes noc, 77%.
- (b) TBAF (1.05 equiv.), THF, 0 °C (10 min) → r.t. (30 min), 93%.
- (c) 1) *n*-BuLi (1.1 equiv.), THF, -78 °C, 2 min.; 2) Ph₂PCl (1.3 equiv.), -78 °C (10 min.) → r.t. (30 min.), 59%.
- (d) CoCp(CO)₂ (0.6 equiv.), THF, 250 °C, 70 bar, průtokový reaktor, 42%.

Atropisomerní fosfin (*P,S_a,S,S*)-31 byl zajímavou cílovou molekulou vzhledem k výhodné orientaci fosfinové skupiny vůči helikálnímu skeletu. Syntéza tohoto fosfinu zahrnovala přípravu stavebního bloku (S)-28, který byl získán ve dvou krocích z komerčního opticky čistého alkoholu (S)-26 a 1-bromo-2-jodbenzenu (schéma 4).

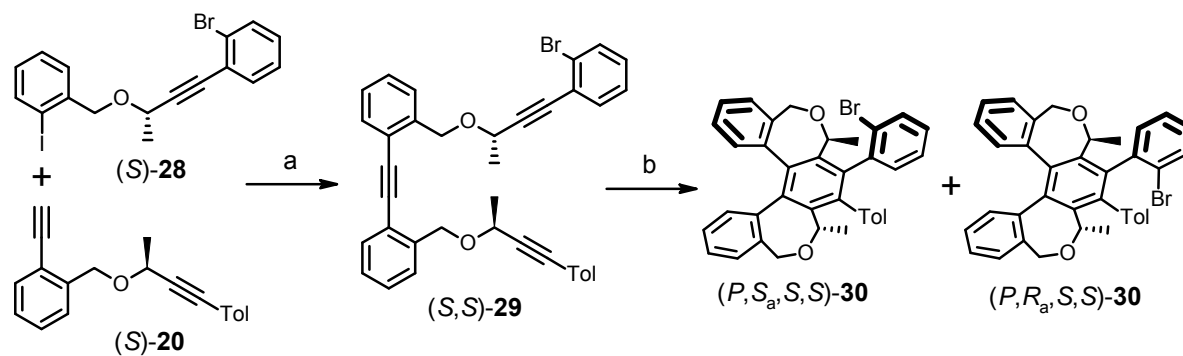
Schéma 4



- (a) (S)-26 (1.06 ekv.), Pd(PPh₃)₄ (2 mol%), Cul (4 mol%), DIPA, 0 °C → l.t., přes noc, 99%
- (b) 1) KH (1.8 ekv.), THF, 0 °C, 20 min; 2) 2 (1.36 ekv.), THF, 0 °C, 30 min, 85%.

Následný Sonogashirův cross-coupling aryl jodidu (S)-28 s diyem (S)-20 poskytl opticky čistý bromsubstituovaný triyn (S,S)-29 ve vysokém výtěžku (schéma 5). [2+2+2] Cyklotrimerizace triynu (S,S)-29 v přítomnosti CoCp(CO)₂ poskytla směs atropisomerních helikálních bromidů (*P,S_a,S,S*)-30 a (*P,R_a,S,S*)-30 v poměru 3:2.

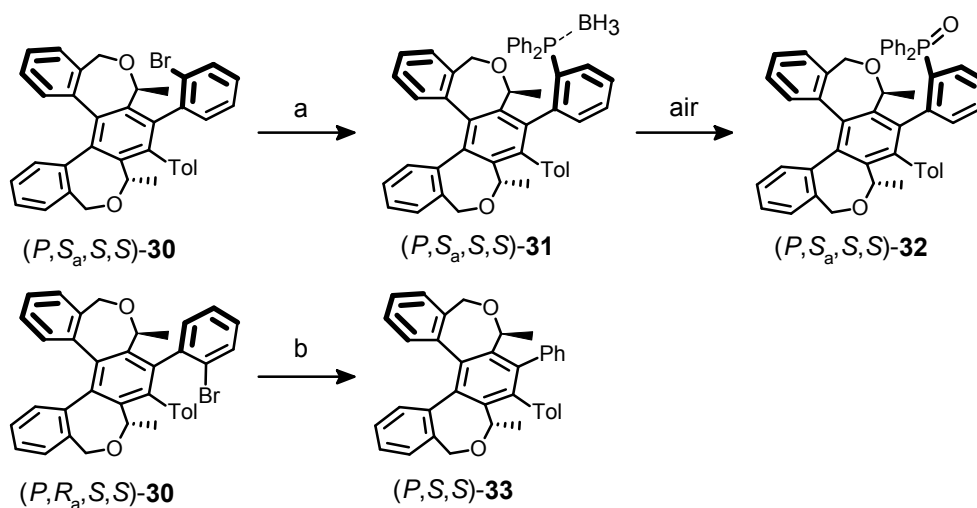
Schéma 5



- (a) Pd(PPh₃)₄ (5 mol%), CuI (10 mol%), DIPA, 0 °C → l.t., 3 h, 75%.
 (b) CoCp(CO)₂ (1.3 ekv.), PPh₃ (2.0 ekv.), THF, MW, 200 °C, 10 min, 60%.

Tyto atropisomery byly rozděleny pomocí HPLC na chirální stacionární fázi a pak byl každý podroben výměnné reakci brom-lithium (schéma 6). Bylo zjištěno, že zatímco atropisomer (P,S_a,S,S)-30 poskytl kýžený fosfin-boranový komplex (P,S_a,S,S)-31 v 55% izolovaném výtěžku, druhý atropisomer (P,R_a,S,S)-30 poskytl za stejných reakčních podmínek překvapivě jenom produkt vodíkové výměny (P,S,S)-33. Nestabilita fosfin-boranového komplexu (P,R_a,S,S)-31 na silikagelu a v roztoku vedla k samovolné oxidaci na fosfinoxid (P,S_a,S,S)-32.

Schéma 6

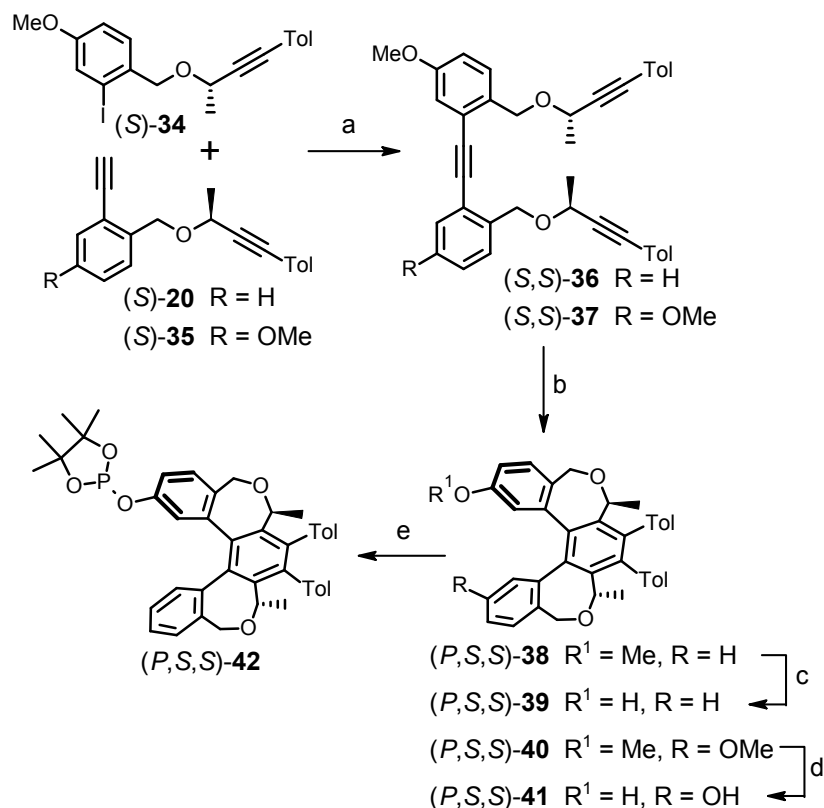


- (a) 1) *t*-BuLi (2.0 ekv.), Et₂O, -110 °C, 1 min.; 2) Ph₂P(BH₃)Cl (2.8 ekv.), -110 °C → 0 °C, 2 h; 3) BH₃-THF (66 ekv.), 0 °C → l.t., 30 min; 55%.
 (b) 1) *t*-BuLi (2.0 ekv.), Et₂O, -110 °C, 1 min.; 2) Ph₂P(BH₃)Cl (2.8 ekv.), -110 → 0 °C, 2 h; 3) BH₃-THF (66 ekv.), 0 °C → l.t., 30 min; 82%.

Syntéza fosfitů pobíhala přes methoxyderiváty helicenu. V syntéze 2-methoxysubstituovaného triynu (*P,S,S*)-**36** byl klíčový Sonogashirův cross-coupling dvou stavebních bloků (*S*)-**34** a (*S*)-**20**, který poskytl opticky čistý triyn (*S,S*)-**35** v dobrém výtěžku (schéma 7). Cyklotrimerizací triynu (*S,S*)-**35** vznikl optický čistý 2-methoxyhelicen (*P,S,S*)-**36**. Působením nadbytku ethanthiolátu sodného byl generován 2-hydroxyhelicen (*P,S,S*)-**37**, který byl pak použit pro přípravu fosfitu (*P,S,S*)-**38**.

Bishydroxyderivát (*P,S,S*)-**41** byl připraven podobným způsobem za použití Sonoagshirova cross-couplingu látek (*S*)-**34** a (*S*)-**35**. Následná cyklotrimerizace v přítomnosti kobaltového komplexu poskytla bismethoxyderivát helicenu, který byl pak působením nadbytku ethanthiolátu sodného převeden na kýžený bishydroxyhelicen (*P,S,S*)-**41**. Bishelicenol (*P,S,S*)-**41** neposkytl žádaný fosfit, jeho převedení na fosoramiditu se nyní zkoumá ve skupině prof. A. Alexakise (University of Geneva, Švýcarsko).

Schéma 7

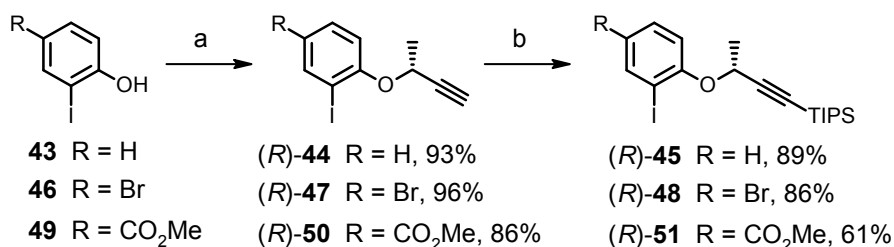


- (c) NaSEt (20 ekv.), DMF, 130 °C, 18 h, 98%.
 (d) NaSEt (40 ekv.), DMF, 140 °C, 6 h, 90%.
 (e) Et₃N (40 ekv.), 2-chloro-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxafosfolan (1.2 ekv.), Et₂O, l.t., 1 h, 74%.

Také byl studován vliv arylových substituentů navázaných na koncové trojně vazby triynů na intramolekulární [2+2+2] cyklotrimerizaci. Z toho důvodu byla připravena série triynů s elektrondonorními a elektronakceptorními skupinami. Jasná korelace nebyla pozorována, ale bylo zjištěno, že v případě absence arylových substituentů vznikaly (*M*)-heliceny. Také se ukázalo, že cyklopentadienyl- kobaltové komplexy byly nejvhodnější pro přípravu helikálních látek.

Princip diastereoselektivní syntézy byl aplikován na přípravu helicenům podobných látek 2*H*-pyranového typu. Syntéza vycházela z 2-jodfenolových derivátů **43**, **46** a **49**, které byly podrobeny Mitsunobuově reakci s opticky čistým alkoholem (*S*)-**26** (schéma 8). Trojná vazba byla ochráněna objemnou triisopropylsilylovou skupinou, aby se předešlo tvorbě nežádoucího produktu vedlejší Heckovy reakce.

Schéma 8

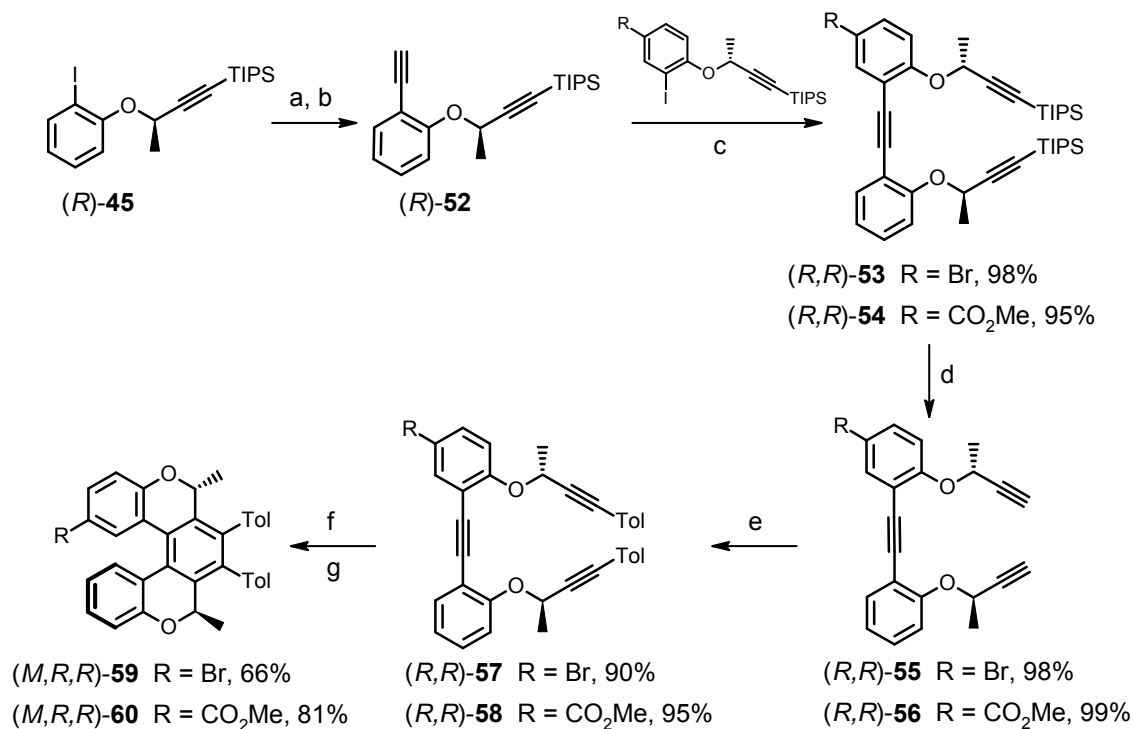


- (a) (*S*)-**26** (1.0 ekv.), PPh₃ (1.0 ekv.), DIAD (1.0 ekv.), THF, 0 °C → l.t., přes noc.
 (b) 1) LDA (1.2 ekv.), THF, -82 °C, 1 h; 2) TIPSCI (2.2 ekv.), -80 °C → l.t., 2 h.

Aryljodid (*R*)-**45** byl pak transformován na diyn (*R*)-**52** pomocí Sonogashirova cross-couplingu s (trimethylsilyl)acetylenem a následnou deprotekcí slabou bází (schéma 9). Reakce bromaryljodidu (*R*)-**48** a aryljodidu (*R*)-**51** nesoucím methoxykarbonylovou skupinou s diynem (*R*)-**52** poskytla triyny (*R,R*)-**53** a (*R,R*)-**54**. Po desilylaci fluoridem a následném Sonogashirovu cross-couplingu s *p*-jodtoluenem byly tolylované triyny (*R,R*)-**57** a (*R,R*)-**58** získány ve vysokých izolovaných výtěžcích. Cyklotrimerizace triynů byly provedeny za různých podmínek, ve schématu 9 jsou uvedeny reakce poskytující nejvyšší výtěžky. Triyn (*R,R*)-**58** s esterovou skupinou byl reaktivnější než bromid (*R,R*)-**57** a

vyžadoval použití jen katalytického množství kobaltového komplexu pro vznik [5]helicenového produktu (*M,R,R*)-**60** v 81% izolovaném výtěžku. Bromtriyn (*R,R*)-**57** poskytl helikálně chirální bromid (*M,R,R*)-**59** v 66% výtěžku za použití stechiometrického množství kobaltového komplexu. Obě helikálně chirální látky byly získány s 100% diastereoselektivitou.

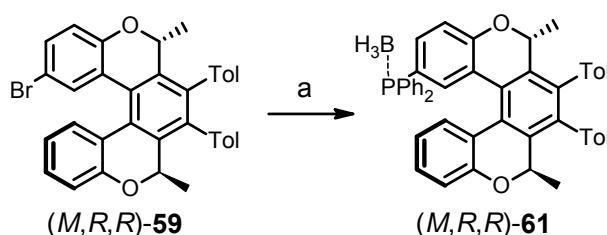
Schéma 9



- (a) TMSA (1.2 ekv.), Pd(PPh₃)₄ (5 mol%), CuI (10 mol%), DIPA, l.t., 2 h, 99%
 (b) NaOCH₃ (1.0 ekv.), methanol/CH₂Cl₂ (1:2), l.t., 30 min., 86%.
 (c) Pd(PPh₃)₄ (5 mol%), CuI (10 mol%), DIPA, 0 °C → l.t., přes noc.
 (d) TBAF (2.0 ekv.), THF, l.t., 30 min.
 (e) *p*-Jodotoluen (2.4 ekv.), Pd(PPh₃)₄ (10 mol%), CuI (20 mol%), DIPA, 0 °C → l.t., 1 h.
 (f) CoCp(CO)₂ (10 mol%), PPh₃ (20 mol%), THF, MW, 140 °C, 30 min, 81%
 (g) CoCp(CO)(fum) (1.0 ekv.), PPh₃ (2.0 equiv.), THF, MW, 180 °C, 20 min, 66%.

Bromid (*M,R,R*)-**59** byl pak převeden na fosfin-boranový komplex (*M,R,R*)-**61** ve vysokém výtěžku pomocí výměny brom-lithium (schéma 10).

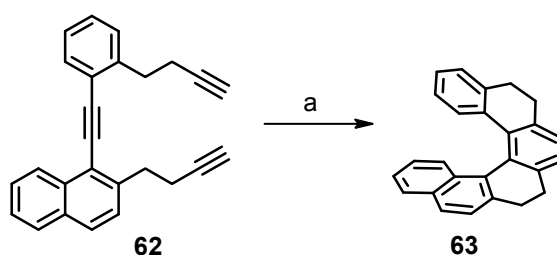
Schéma 10



- (a) 1) *t*-BuLi (2.1 ekv.), Et₂O, -115 °C, 1 min; 2) Ph₂PCl (5.2 ekv.), -110 °C → i.r.; 3) BH₃-THF (9.6 ekv.), i.r., 30 min, 98%.

Připravené *P*-ligandy a také několik komerčních monodentátních fosforových ligandů bylo testováno v enantioselektivní Ni(0)-katalyzované intramolekulární [2+2+2] cyklotrimerizaci.⁸ Obecně lze říci, že difenylfosfinové helikální ligandy vykazovaly nižší reaktivitu a enantioselektivitu, která závisela na pozici fosfinové skupiny (řádek 1, 3, 5, 6, tabulka 1). Reaktivnější dicyklohexylfosfinové helicity poskytovaly tetrahydro[6]helicen **63** v kvantitativním výtěžku, ale jako racemát (řádek 2, 4). Podobně fosfit (*P,S,S*)-**42** poskytl racemický helicenový produkt (řádek 7). Nejvyšší enantioselektivita byla pozorována u (*S*)-Quinazolinapu,⁹ který byl poskytnut prof. Patrickem J. Guiry (University College Dublin, Irsko) (řádek 9). Komerční fosfiny PINAP a SITCP vykazovaly nižší reaktivitu a enantioselektivitu maximálně 22% ee (řádek 10-12).

Tabulka 1

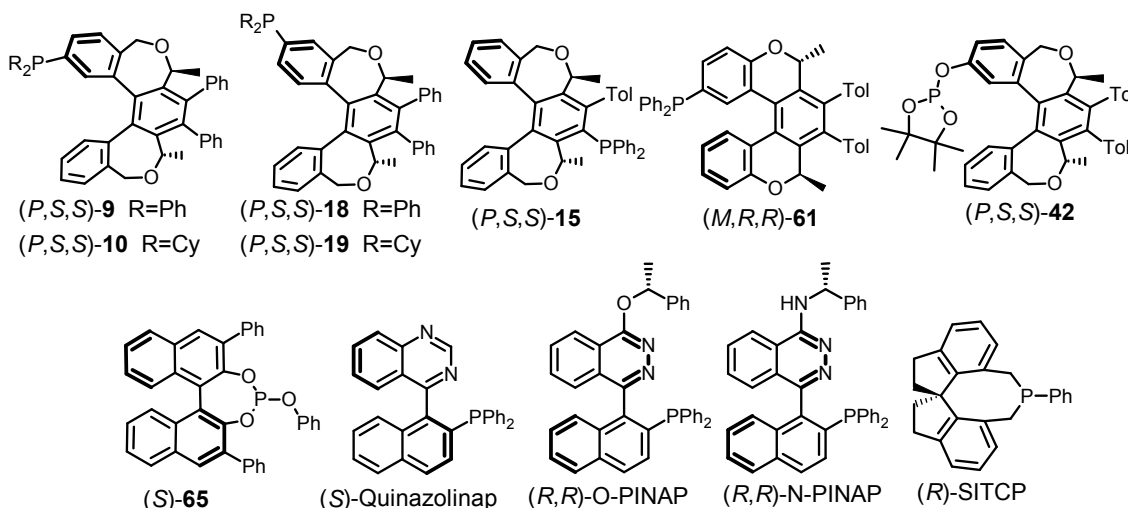


- (a) Ni(cod)₂ (20 mol%), ligand (40 mol%), THF, i.r., 15 min.

Řádek	Ligand	Izolovaný výtěžek ^[a]	ee (konfigurace)
1	(<i>P,S,S</i>)- 9	17%	30% (-)
2	(<i>P,S,S</i>)- 10	99%	0%
3	(<i>P,S,S</i>)- 18	67%	28% (+)
4	(<i>P,S,S</i>)- 19	99%	0%
5	(<i>P,S,S</i>)- 15	94%	7% (+)

6	(<i>M,R,R</i>)- 61	75%	10% (+)
7	(<i>P,S,S</i>)- 42	92%	0%
8	(<i>S</i>)- 65	<5%	n/a
9	(<i>S</i>)-Quinazolinap	75%	40%(+)
10	(<i>R,R</i>)-O-PINAP	33%	9% (+)
11	(<i>R,R</i>)-N-PINAP	26%	22% (+)
12	(<i>R</i>)-SITCP	35%	5% (+)

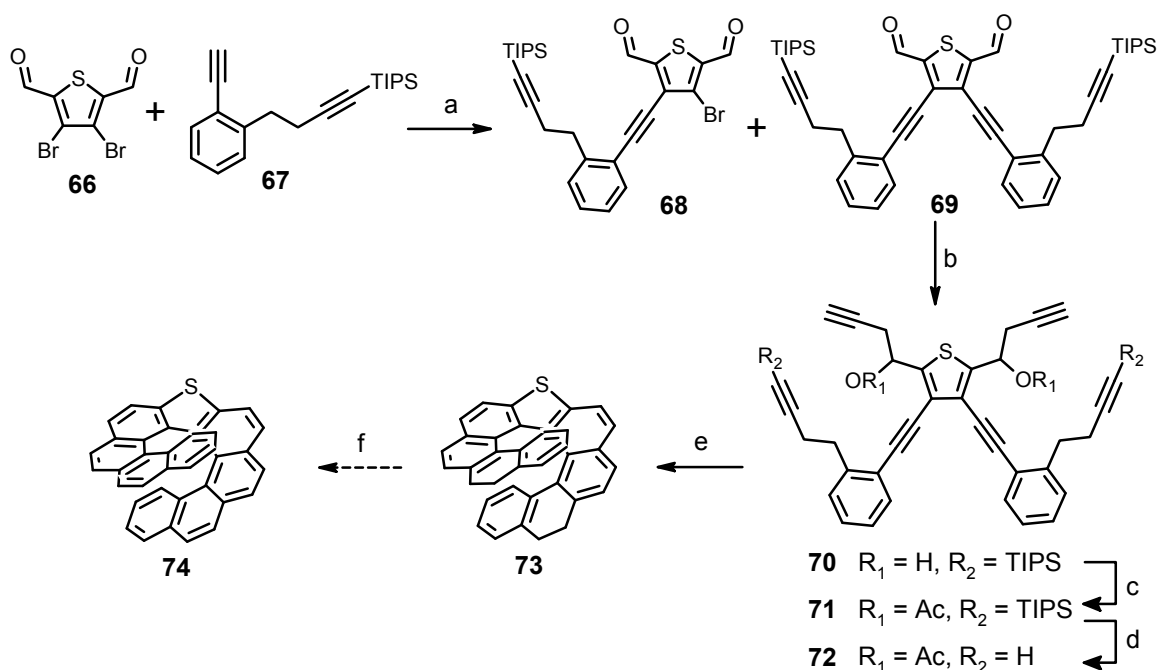
[a] Izolovaný výtěžek je ekvivalentní konverzi triynu **62**.



Ligandy (*P,S,S*)-**9** a (*P,S,S*)-**18** byly testovány při cyklizacích enynů katalyzovaných zlatnými komplexy. Byly získány cyklické produkty v kvantitativních výtěžcích ale pouze jako racemáty.

Syntéza thia[9]helicenu **74** začala dvojnásobným Sonogashirovým cross-couplingem aktivovaného dibromidu **66** s diyem **67**. Tetrayn **69** byl získán ve výtěžku 47% spolu s 8% bromidu **68**. Propargylace dikarbaldehydu **69** v přítomnosti gallia a india poskytla diol **70**, který byl vzápětí převeden na stabilnější diacetát **71**. Desilylace pomocí tetrabutylammounium fluoridu poskytla hexayn **72**, který byl podroben dvojnásobné intramolekulární [2+2+2] cyklotrimerizační reakci, jež poskytla tetrahydrothia[9]helicen **73** ve výtěžku 30%. Finální aromatizační reakce pomocí tritylového kationtu poskytla dle HR ESI MS analýzy plně aromatický thia[9]helicen **74**. Vzhledem k malému množství látky není výtěžek uveden a plná charakterizace finální struktury **74** nebyla provedena. Tetrahydrothia[9]helicen **73** byl studován pomocí UV-vis spektroskopie a AC polarografie.

Schéma 11



- (a) **67** (2.4 ekv.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (10 mol%), CuI (10 mol%), DIPEA (4.0 ekv.), toluen, přes noc, reflux, 47% **68** a 8% **69**.
- (b) Propargylbromid (4-8 ekv.), Ga (4.1 ekv.), In (20 mol%), THF, 0 °C, 0.5 h.
- (c) DMAP (1.2 ekv.), Ac₂O (4.8 ekv.), THF, l.t., 0.5 h, 60% po dvou krocích.
- (d) TBAF (1.5 ekv.), THF, r.t., přes noc, 63%
- (e) CoCp(CO)₂ (1.0 ekv.), PPh₃ (2.0 ekv.), dekan, halogenová lampa, 160 °C, 30 min, 30%.
- (f) Ph₃CBF₄ (10 ekv.), DCE, 80 °C, 6h.

4. Závěry

Byl vyvinut obecný diastereoselektivní syntetický přístup vedoucí k funkcionalizovaným neracemickým helicenům. Tato syntetická metodologie byla úspěšně aplikována pro přípravu dvou typů helikálních struktur obsahujících buď dva (*S*)-methyldihydrooxepinové kruhy anebo dva (*R*)-methyl-2*H*-pyranové kruhy. Byla vyvinuta syntéza neracemických helicenů *oxepinového typu* (*P,S,S*)-**8** a (*P,S,S*)-**17** s atomem bromu v polohách 2 a 3 a jejich transformace na fosfin-boranové komplexy. Fosfin-boranové komplexy (*P,S,S*)-**9** – (*P,S,S*)-**11**, (*P,S,S*)-**18** a (*P,S,S*)-**19** byly získány ve vysokých výtěžcích. Navíc byl připraven helikální fosfin *oxepinového typu* (*P,S,S*)-**25** s difenylfosfinovou skupinou umístěnou na centrálním benzenovém kruhu. Také byl získán atropisomerní fosfinoxid (*P,S_a,S,S*)-**32**, jenž byl připraven

z atropisomerního bromidu (*P,S_a,S,S*)-**30**. Dále byly připraveny hydroxysubstituované helicity (*P,S,S*)-**39** a (*P,S,S*)-**41** a některé z nich byly převedeny na fosfity.

Připravené fosfiny a fosfity a další ligandy binaftylového typu byly testovány jako ligandy v enantioselektivní Ni-katalyzované [2+2+2] cyklotrimerizaci. Byly pozorovány enantioselektivity až 40% ee. Připravené látky byly také testovány v cyklizaci enynů katalyzované zlatnými komplexy. V těchto reakcích maximální enantioselektivita dosahovala 15% ee.

Byl prozkoumán syntetický přístup k thia[9]helicenu **74**. Byl připraven tetrahydrothia[9]helice **73** a plně charakterizován, včetně UV-vis spekter a elektrochemie. Thia[9]helice **74** byl připraven oxidací **73**, ale z důvodu malému množství materiálu byla tato látka charakterizována jen pomocí HR-MS spektroskopie.

5. Použitá literatura

1. Newman, M. S.; Lednicer, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 4765.
2. Sudhakar, A.; Katz, T. J. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2231.
3. Dreher, S. D.; Weix, D. J.; Katz, T. J. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3671.
4. Urbano, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3986.
5. Krausová, Z.; Sehnal, P.; Bondzic, B. P.; Chercheja, S.; Eilbracht, P.; Stará, I. G.; Šaman, D.; Starý, I. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 3849.
6. Stará, I. G.; Starý, I.; Kollárovič, A.; Teplý, F.; Šaman, D.; Tichý, M. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4046.
7. Alexandrová, Z.; Stará, I. G.; Sehnal, P.; Teplý, F.; Starý, I.; Šaman, D.; Fiedler, P. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2004**, *69*, 2193.
8. Stará, I. G.; Andronova, A.; Kollárovič, A.; Vyskočil, S.; Jugé, S.; Lloyd-Jones, G. C.; Guiry, P. J.; Starý, I. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2011**, *76*, 2005.
9. Connolly, D. J.; Lacey, P. M.; McCarthy, M.; Saunders, C. P.; Carroll, A. M.; Goddard, R.; Guiry, P. J. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6572.

CONTENTS:

1.	Introduction	18
2.	Aims of study	18
3.	Results and discussion	18
4.	Conclusions	28
5.	References	29

1. Introduction

Helicenes are attractive molecules due to their inherent chirality and extended π -conjugated electronic structure. Since the first synthesis of [6]helicene reported by Newman and Lednicer in 1956,¹ many synthetic approaches to racemic and optically pure helically chiral molecules have emerged.²⁻⁴ Nevertheless, a robust and general methodology, which would provide optically pure helicenes and helicene-like compounds, was still unavailable. This hindered the development of new applications of helicenes in various areas of scientific research.

2. Aims of study

The main goal of the study was the development of a general and efficient diastereoselective synthesis of non-racemic helicene-like compounds. The diastereoselective formation of two types of structures was studied: one contained two (*S*)-methyl-dihydrooxepine rings and the other two (*R*)-methyl-2*H*-pyran rings. Moreover, it was necessary to develop a synthetic route to helically chiral phosphines and phosphites and explore the activity of these compounds as ligands in enantioselective catalysis.⁵ In addition, synthesis of a novel thia[9]helicene, potentially interesting in the field of organic electronic materials, was pursued using the double intramolecular [2+2+2] cyclotrimerisation.

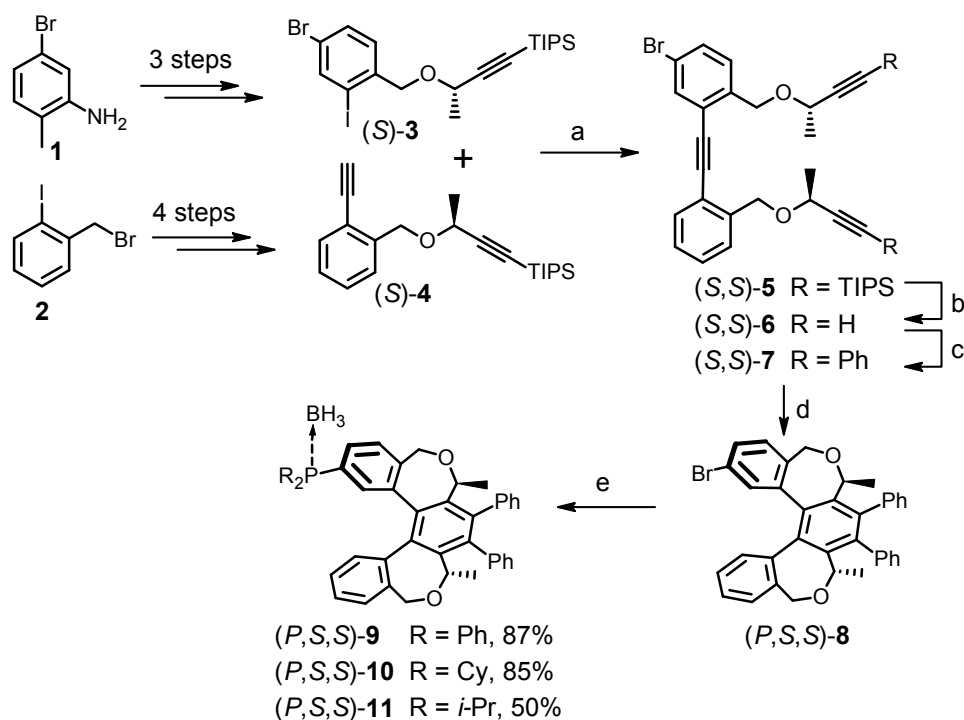
3. Results and discussion

2-Bromo helicene-like compound (*P,S,S*)-**8** was prepared by diastereoselective modular synthesis in optically pure form^{6, 7} (Scheme 1). One of the key reactions of the synthesis was Sonogashira cross-coupling of the two building blocks (*S*)-**3** and (*S*)-**4**, which were obtained from commercially available aniline derivative **1** and 2-iodobenzyl bromide **2**, respectively. In the resulting triyne (*S,S*)-**5** the triisopropylsilyl groups were replaced by two phenyl substituents to provide triyne (*S,S*)-

7, which was then cyclotrimerised in presence of $\text{CoCp}(\text{CO})_2$ complex and triphenylphosphine under microwave irradiation affording the optically pure helicene-like bromide (*P,S,S*)-**8** in 81% yield. The bromide precursor (*P,S,S*)-**8** was then selectively transformed into various phosphines (*P,S,S*)-**9** - (*P,S,S*)-**11**, which were protected by borane to prevent their oxidation.

Similarly, 3-bromo helicene-like compound (*P,S,S*)-**17** was prepared in optically pure form by diastereoselective modular approach. One of the key reactions was Sonogashira cross-coupling of the two building blocks (*S*)-**13** and (*S*)-**4** easily accessible from commercial aniline derivative **12** and benzyl bromide **2**, respectively (Scheme 2). After deprotection of (*S,S*)-**14** and introduction of phenyl substituents on the triple bonds, the triyne (*S,S*)-**16** was subjected to $\text{CoCp}(\text{CO})_2$ -mediated cyclotrimerisation under microwave irradiation affording the optically pure helicene-like bromide (*P,S,S*)-**17** in 92% yield. The bromide precursor (*P,S,S*)-**17** was then selectively transformed into the phosphines (*P,S,S*)-**18** and (*P,S,S*)-**19**, which were protected by borane to prevent their oxidation.

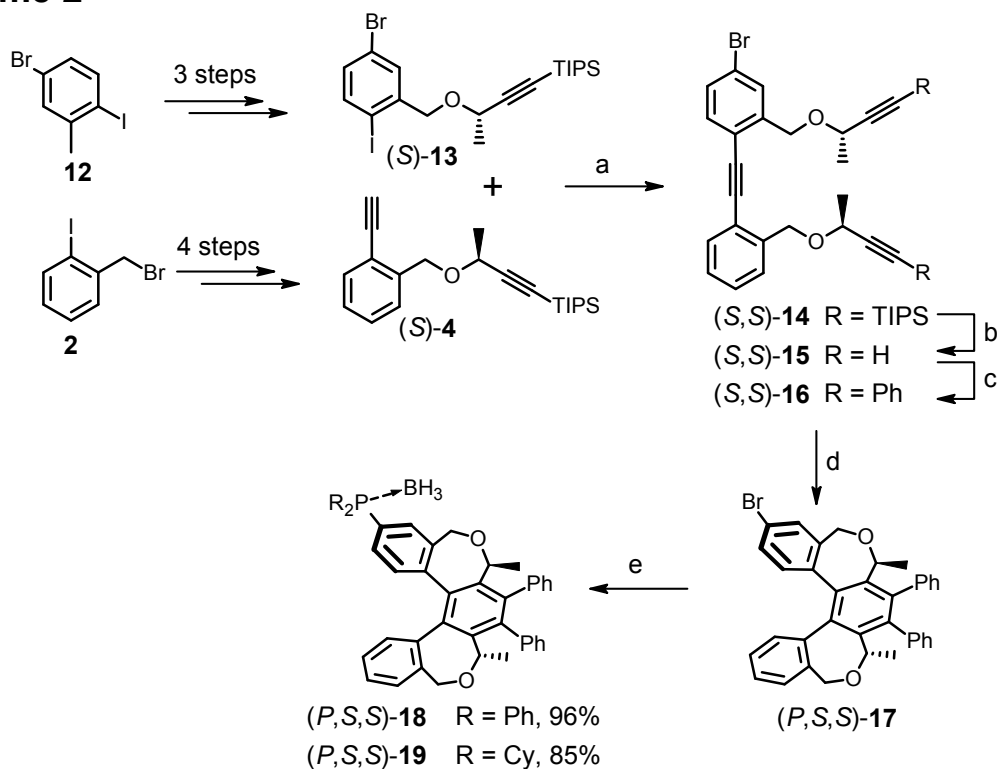
Scheme 1



- (a) (*S*)-**4** (1.0 equiv.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (2.7 mol%), CuI (5.5 mol%), DIPA, $-2\text{ }^\circ\text{C}$, 2 h, 94%.
 (b) TBAF (0.9 equiv.), THF, r.t., 1 h, 88%.

- (c) PhI (3.0 equiv.), Pd(PPh₃)₄ (5 mol%), Cul (10 mol%), DIPA (8.0 equiv.), toluene, 0 °C → r.t., overnight, 89%.
- (d) CoCp(CO)₂ (1.0 equiv.), PPh₃ (2.0 equiv.), THF, 180 °C, 1 h, MW, 81%.
- (e) 1) *t*-BuLi (2.0-2.1 equiv.), Et₂O, -110 °C, 1 min.; 2) R₂PCl (1.5-1.9 equiv.), -110 °C → 0 °C.; 30 min.; 3) BH₃·S(CH₃)₂ (5.0 equiv.), 0 °C, 1 h.

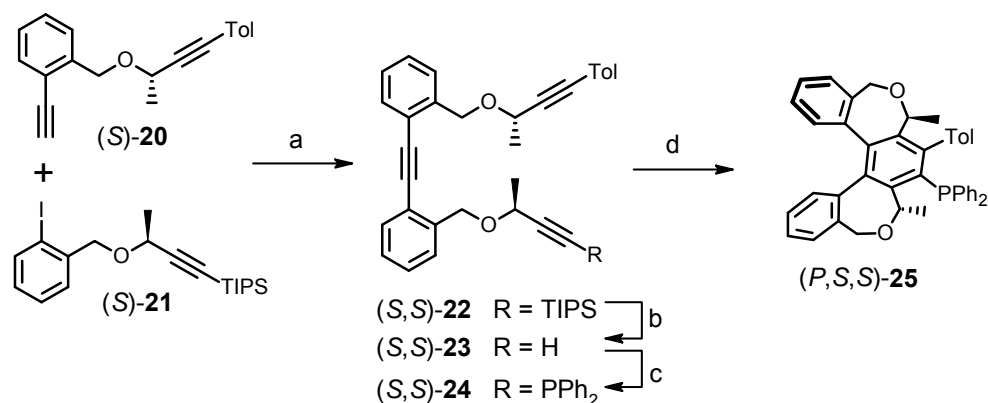
Scheme 2



- (a) **(S)-3** (1.0 equiv.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (1 mol%), Cul (2 mol%), DIPA, 0 °C, 2 h, 80%.
- (b) TBAF (1.0 equiv.), THF, -78 °C (1 h) → r.t. (overnight), 95%.
- (c) PhI (4.0 equiv.), Pd(PPh₃)₄ (1 mol%), Cul (2 mol%), DIPA, 0 °C → r.t., overnight, 92%.
- (d) CoCp(CO)₂ (1.3 equiv.), PPh₃ (2.0 equiv.), THF, MW, 180 °C, 30 min, 92%.
- (e) 1) *t*-BuLi (2.0 equiv.), Et₂O, <-110 °C, 1 min; 2) R₂PCl (2.3-2.9 equiv.), -110 °C → 0 °C; 15 min-1 h; 3) BH₃·S(CH₃)₂ (10 equiv.), 0 °C → r.t., overnight.

Phosphine **(P,S,S)-25** was synthesised by Sonogashira cross-coupling of the two building blocks **(S)-20** and **(S)-21** easily accessible from the commercial benzyl bromide **2** (Scheme 3). The resulting silane **(S,S)-22** was deprotected with fluoride and the resulting alkyne **(S,S)-23** was converted to the diphenylphosphino substituted triyne **(S,S)-24** by treatment with *n*-butyllithium and then with chlorodiphenylphosphine. The final [2+2+2] cyclotrimerisation of the triyne **(S,S)-24** bearing a sterically demanding substituent proceeded only in a continuous flow reactor at high pressure and temperature affording the helical phosphine **(P,S,S)-25** with complete diastereoselectivity in 42% isolated yield.

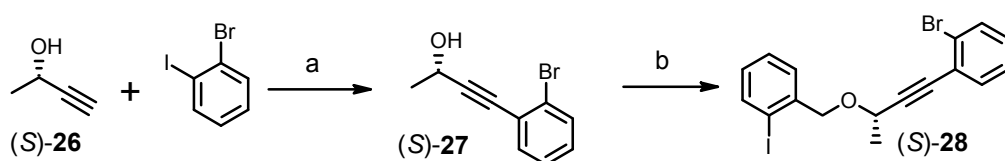
Scheme 3



- (a) (S)-20 (1.0 equiv.), (S)-19 (1.1 equiv.), Pd(PPh₃)₄ (5 mol%), Cul (10 mol%), DIPA (6.3 equiv.), toluene, r.t., overnight, 77%.
 (b) TBAF (1.05 equiv.), THF, 0 °C (10 min)→r.t. (30 min), 93%.
 (c) 1) *n*-BuLi (1.1 equiv.), THF, -78 °C, 2 min.; 2) Ph₂PCl (1.3 equiv.), -78 °C (10 min.)→r.t. (30 min.), 59%.
 (d) CoCp(CO)₂ (0.6 equiv.), THF, 250 °C, 70 bar, continuous flow reactor, 42%.

The atropisomeric phosphine (*P,S_a,S,S*)-31 was an interesting target structure because of favourable orientation of the phosphine group towards the helical core of the molecule. Synthesis of this phosphine was pursued through the preparation of building block (S)-28, which was easily obtained in two steps from the commercial 1-bromo-2-iodobenzene and optically pure alkyne (S)-26 (Scheme 4).

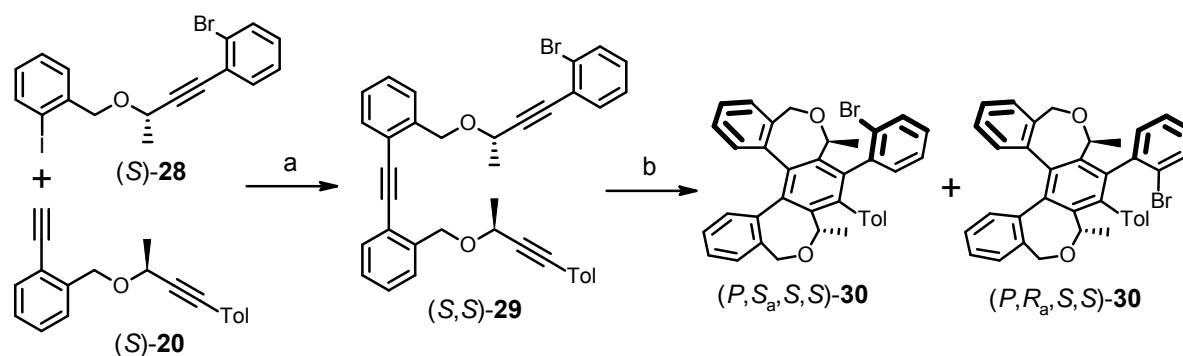
Scheme 4



- (a) (S)-26 (1.06 equiv.), Pd(PPh₃)₄ (2 mol%), Cul (4 mol%), DIPA, 0 °C→r.t., overnight, 99%
 (b) 1) KH (1.8 equiv.), THF, 0 °C, 20 min; 2) 2 (1.36 equiv.), THF, 0 °C, 30 min, 85%.

The following Sonogashira cross-coupling of aryl iodide (S)-28 with diyne (S)-20 afforded optically pure bromo substituted triyne (S,S)-29 in good isolated yield (Scheme 5). The CoCp(CO)₂-mediated [2+2+2] cyclotrimerisation of triyne (S,S)-29 afforded a mixture of atropisomeric helical bromides (*P,S_a,S,S*)-30 and (*P,R_a,S,S*)-30 in 3:2 ratio.

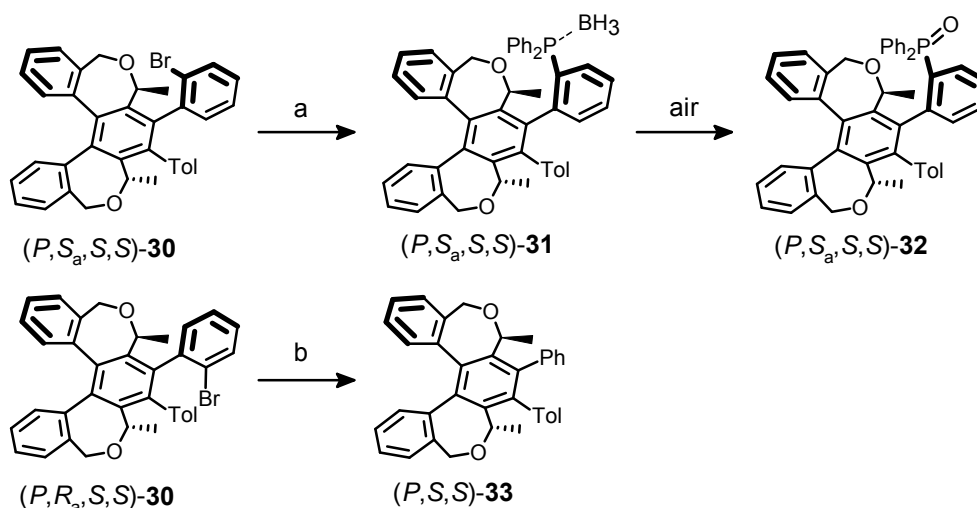
Scheme 5



- (a) Pd(PPh₃)₄ (5 mol%), CuI (10 mol%), DIPA, 0 °C→r.t., 3 h, 75%.
 (b) CoCp(CO)₂ (1.3 equiv.), PPh₃ (2.0 equiv.), THF, MW, 200 °C, 10 min, 60%.

The atropisomers were separated chromatographically on a chiral preparative HPLC column and then subjected to bromine-lithium exchange reaction separately (Scheme 6). Surprisingly, while the (P,S_a,S,S)-30 atropisomer afforded the desired phosphine-borane adduct (P,S_a,S,S)-31 in 55% isolated yield, the other atropisomer (P,R_a,S,S)-30 afforded only hydrogen-transfer product (P,S,S)-33 under the same reaction conditions. Unfortunately, the instability of the phosphine-borane complex (P,R_a,S,S)-31 on silica gel and in solution led to the spontaneous oxidation to phosphine oxide (P,R_a,S,S)-32.

Scheme 6

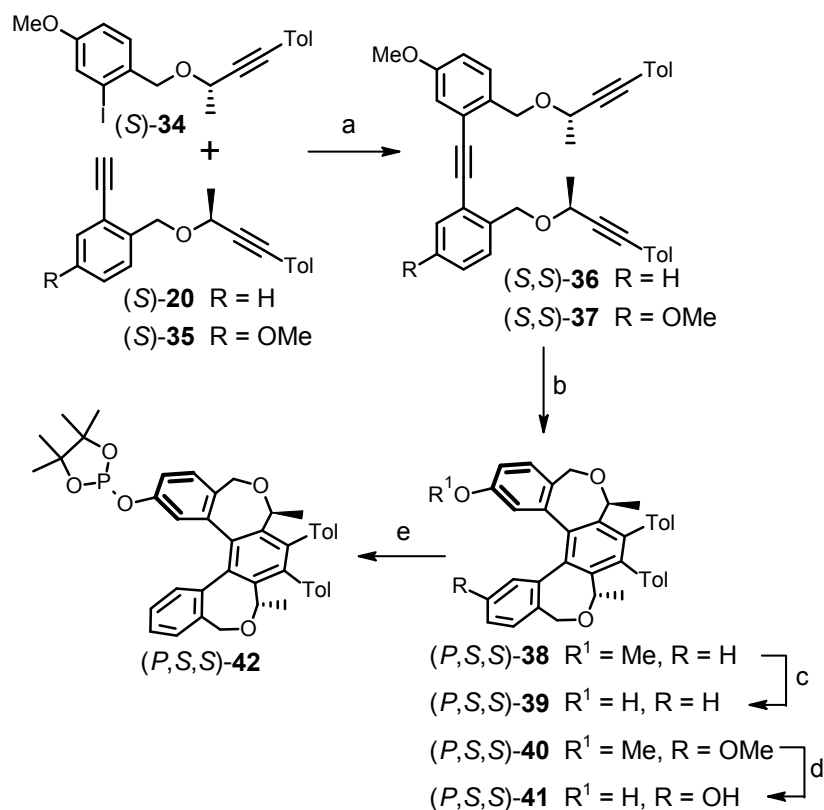


- (a) 1) *t*-BuLi (2.0 equiv.), Et₂O, -110 °C, 1 min.; 2) Ph₂P(BH₃)Cl (2.8 equiv.), -110 °C → 0 °C, 2 h; 3) BH₃·THF (66 equiv.), 0 °C→r.t., 30 min; 55%.
 (b) 1) *t*-BuLi (2.0 equiv.), Et₂O, -110 °C, 1 min.; 2) Ph₂P(BH₃)Cl (2.8 equiv.), -110→0 °C, 2 h; 3) BH₃·THF (66 equiv.), 0 °C→r.t., 30 min; 82%.

The route to phosphites was pursued via preparation of methoxy substituted helicene-like compounds. In the synthesis of 2-methoxy helicene-like structure (*P,S,S*)-**36**, the key Sonogashira cross-coupling of the two building blocks (*S*)-**34** and (*S*)-**20** provided optically pure triyne (*S,S*)-**35** in good yield (Scheme 7). Cobalt-mediated cyclotrimerisation of triyne (*S,S*)-**35** afforded optically pure 2-methoxy helicene-like (*P,S,S*)-**36** in good yield. Demethylation using an excess of sodium ethanethiol provided 2-hydroxy helicene-like (*P,S,S*)-**37**, which was then used in the synthesis of phosphite (*P,S,S*)-**38**.

Similarly, the bishydroxy derivative (*P,S,S*)-**41** was obtained via Sonogashira cross-coupling of building blocks (*S*)-**34** and (*S*)-**35**, followed by cobalt-mediated [2+2+2] cyclotrimerisation and demethylation using sodium ethanethiolate. Although, the bishelicenol (*P,S,S*)-**41** did not provide any phosphite, its transformation to phosphoramidites is now studied in the group of Prof. A. Alexakis (University of Geneva, Switzerland).

Scheme 7



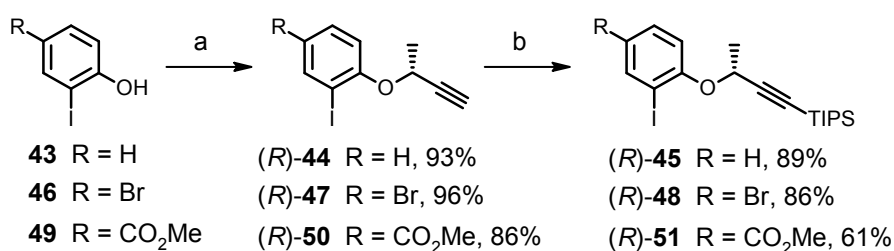
(a) Pd(PPh₃)₄ (5 mol%), CuI (11 mol%), DIPA, 80 °C, 30 min, 73%.

- (b) CpCo(CO)₂ (1.0-1.4 equiv.), PPh₃ (2.0 equiv.), ionic liquid, THF, MW, 200 °C, 15-20 min., 70% ((*P,S,S*)-**38**), 88% ((*P,S,S*)-**40**).
- (c) NaSEt (20 equiv.), DMF, 130 °C, 18 h, 98%.
- (d) NaSEt (40 equiv.), DMF, 140 °C, 6 h, 90%.
- (e) Et₃N (40 equiv.), 2-chloro-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaphospholane (1.2 equiv.), Et₂O, r.t., 1 h, 74%.

Furthermore, the effect of the aryl substituents of the triyne structure on the intramolecular [2+2+2] cyclotrimerisation was explored. A series of triynes with electron-donating and electron-withdrawing groups was prepared. Cyclopentadienylcobalt(I) complexes were found to be the most suitable providing the desired helical compounds in high yields and with less by-products. A clear correlation between the yield of the cyclotrimerisation and the electronic nature of the triyne substituents was not observed. However, it was found that the cyclotrimerisation of triynes, which contained two unsubstituted alkyne moieties afforded helicene-like compounds with *M*-helicity.

The diastereoselective synthetic approach was further extended to helicene-like structures containing two dihydropyran rings. The synthesis began with Mitsunobu reaction of enantiopure alcohol (*S*)-**26** with 2-iodophenol derivatives **43**, **46** and **49** (Scheme 8). The triple bond was protected with a bulky triisopropylsilyl group in order to avoid formation of the undesirable Heck-type by-product.

Scheme 8

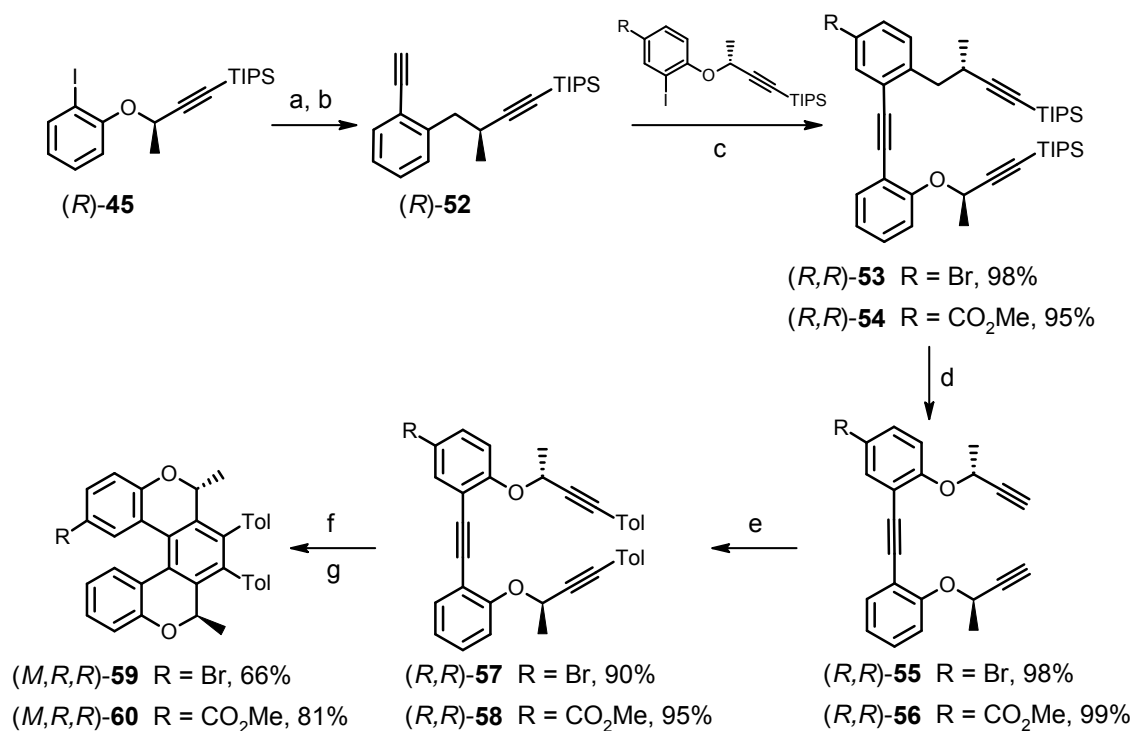


- (a) (*S*)-**26** (1.0 equiv.), PPh₃ (1.0 equiv.), DIAD (1.0 equiv.), THF, 0 °C→r.t., overnight.
- (b) 1) LDA (1.2 equiv.), THF, -82 °C, 1 h; 2) TIPSCI (2.2 equiv.), -80 °C→r.t., 2 h.

The aryl iodide (*R*)-**45** was then transformed into diyne (*R*)-**52** by Sonogashira cross-coupling with TMSA and subsequent deprotection with mild base (Scheme 9). This building block then reacted with bromo and methoxycarbonyl substituted building blocks (*R*)-**45** and (*R*)-**51** to

provide triynes (*R,R*)-**53** and (*R,R*)-**54**, respectively. After desilylation with fluoride and the following Sonogashira cross-coupling with *p*-iodotoluene, the *p*-tolyl substituted triynes (*R,R*)-**57** and (*R,R*)-**58** were obtained in high isolated yields. Cyclotrimerisation of triynes was carried out at various conditions, the best ones are presented in Scheme 9. Methoxycarbonyl substituted triyne (*R,R*)-**58** was more reactive than the bromide (*R,R*)-**57** and needed only catalytic amount of cobalt complex to afford [5]helicene-like product (*M,R,R*)-**60** in 81% isolated yield. Bromo substituted triyne (*R,R*)-**57** provided the helical product (*M,R,R*)-**59** in 66% yield with stoichiometric amount of cobalt complex. Both helical compounds were obtained with complete diastereoselectivity.

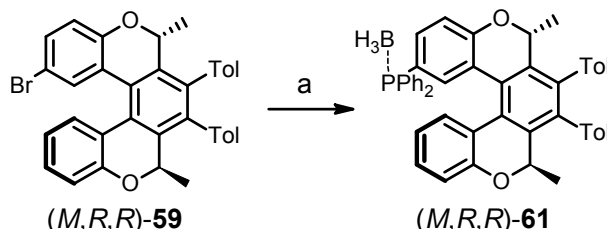
Scheme 9



- (a) TMSA (1.2 equiv.), Pd(PPh₃)₄ (5 mol%), CuI (10 mol%), DIPA, r.t., 2 h, 99%
 (b) NaOCH₃ (1.0 equiv.), methanol/CH₂Cl₂ (1:2), r.t., 30 min., 86%.
 (c) Pd(PPh₃)₄ (5 mol%), CuI (10 mol%), DIPA, 0 °C→r.t., overnight.
 (d) TBAF (2.0 equiv.), THF, r.t., 30 min.
 (e) *p*-Iodotoluene (2.4 equiv.), Pd(PPh₃)₄ (10 mol%), CuI (20 mol%), DIPA, 0 °C→r.t., 1 h.
 (f) CoCp(CO)₂ (10 mol%), PPh₃ (20 mol%), THF, MW, 140 °C, 30 min, 81%
 (g) CoCp(CO)(fum) (1.0 equiv.), PPh₃ (2.0 equiv.), THF, MW, 180 °C, 20 min, 66%.

The bromide (*M,R,R*)-**59** was then converted to phosphine-borane complex (*M,R,R*)-**61** in high yield by bromine-lithium exchange at low temperature (Scheme 10).

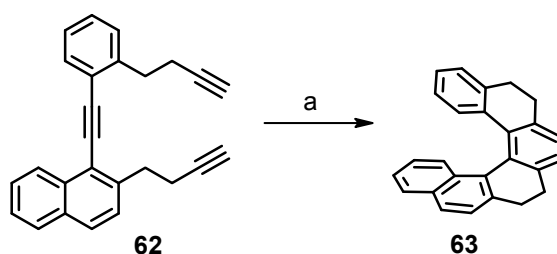
Scheme 10



(a) 1). *t*-BuLi (2.1 equiv.), Et₂O, -115 °C, 1 min.; 2). Ph₂PCl (5.2 equiv.), -110 °C→r.t.; 3). BH₃-THF (9.6 equiv.), r.t., 30 min, 98%.

The synthesised *P*-ligands and commercially available monodentate phosphorus ligands were examined in enantioselective Ni(0)-catalysed intramolecular [2+2+2] cyclotrimerisation reaction.⁸ Generally, helical diphenylphosphine ligands exhibited moderate reactivities and moderate to low enantioselectivities depending on position of the phosphine substituent (entries 1, 3, 5, 6, Table 1). The more reactive dicyclohexylphosphine helicenes afforded tetrahydro[6]helicene **63** in quantitative yields but as racemate (entries 2, 4). Similarly, phosphite (*P,S,S*)-**42** provided no enantioselectivity due to its more reactive nature (entry 7). The highest ee was obtained using (*S*)-Quinazolinap ligand⁹, developed by Prof. Patrick J. Guiry (University College Dublin, Ireland) (entry 9). Commercial phosphines PINAP and SITCP showed modest reactivities and enantioselectivities (entries 10-12).

Table 1

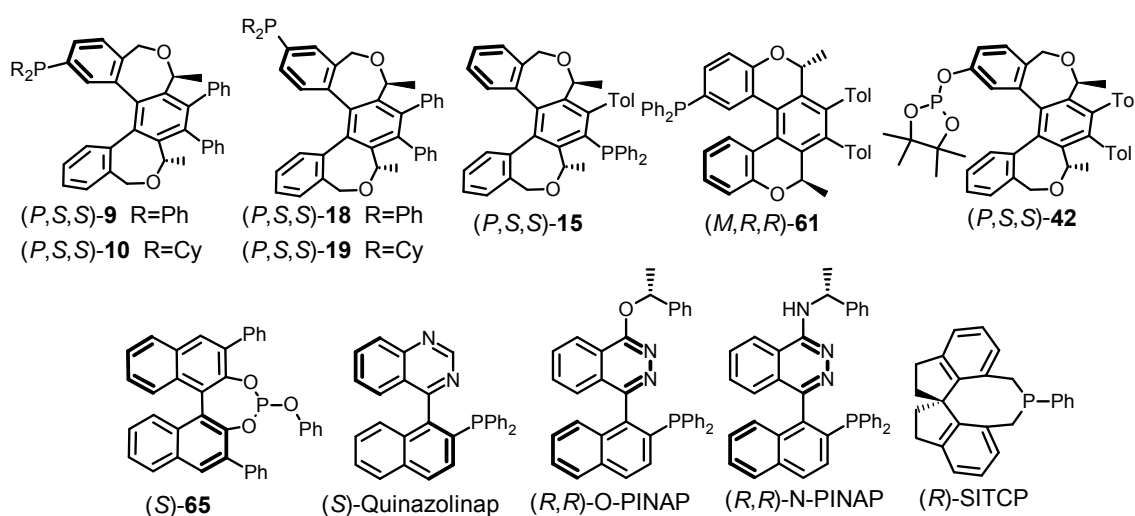


(a) Ni(cod)₂ (20 mol%), ligand (40 mol%), THF, r.t., 15 min.

Entry	Ligand	Isolated yield ^[a]	ee (configuration)
1	(<i>P,S,S</i>)- 9	17%	30% (-)
2	(<i>P,S,S</i>)- 10	99%	0%

3	(<i>P,S,S</i>)- 18	67%	28% (+)
4	(<i>P,S,S</i>)- 19	99%	0%
5	(<i>P,S,S</i>)- 15	94%	7% (+)
6	(<i>M,R,R</i>)- 61	75%	10% (+)
7	(<i>P,S,S</i>)- 42	92%	0%
8	(<i>S</i>)- 65	<5%	n/a
9	(<i>S</i>)-Quinazolinap	75%	40%(+)
10	(<i>R,R</i>)-O-PINAP	33%	9% (+)
11	(<i>R,R</i>)-N-PINAP	26%	22% (+)
12	(<i>R</i>)-SITCP	35%	5% (+)

[a] The isolated yield was equivalent to conversion of the triyne **62**.

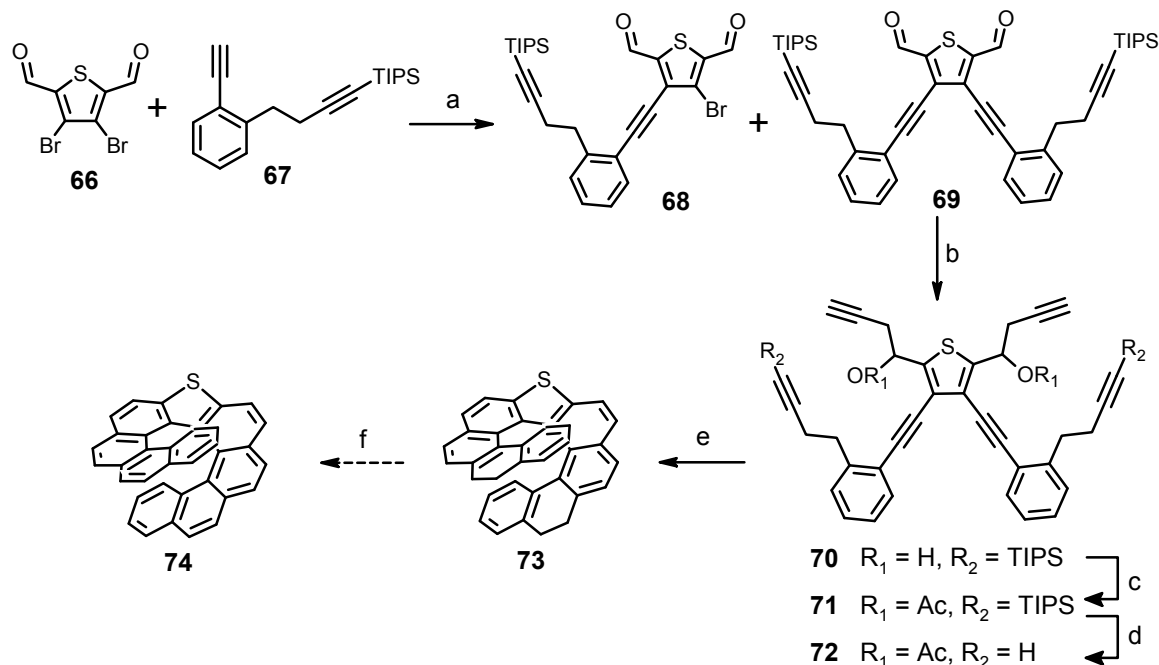


Futhermore, ligands (*P,S,S*)-**9** and (*P,S,S*)-**18** were tested in gold(I)-catalysed cyclisation of enynes but no enantioselectivity was observed.

Synthesis of thia[9]helicene **74** began with Sonogashira cross-coupling of activated dibromide **66** and diyne **67**. Tetrayne **69** was formed in acceptable 47% yield together with 8% isolated yield of bromide **68**. Propargylation of dicarbalddehyde **69** in presence of an excess of gallium and a catalytic amount of indium provided the unstable hexayne diol **70**, which was immediately converted to the more stable diacetate **71**. Mild desilylation conditions using tetrabutylammounium fluoride provided hexayne **72**, which was then subjected to a double intramolecular [2+2+2] cyclotrimerisation reaction leading to racemic tetrahydrothia[9]helicene **73** in 30% isolated yield. The final aromatisation step using tritylium cation provided fully aromatic thia[9]helicene **74** as confirmed by HR ESI MS analysis. Due to a small amount of material, the yield and full spectroscopic characterisation of

the final structure **74** was not determined. Nevertheless, the tetrahydrothia[9]helicene **73** was analysed by UV-vis spectroscopy and electrochemical methods.

Scheme 11



- a) **67** (2.4 equiv.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (10 mol%), CuI (10 mol%), DIPEA (4.0 equiv.), toluene, overnight, reflux, 47% **68** and 8% **69**.
- (g) Propargyl bromide (4-8 equiv.), Ga (4.1 equiv.), In (20 mol%), THF, 0 °C, 0.5 h.
- (h) DMAP (1.2 equiv.), Ac₂O (4.8 equiv.), THF, r.t., 0.5 h, 60% after two steps.
- (i) TBAF (1.5 equiv.), THF, r.t., overnight, 63%
- (j) CoCp(CO)₂ (1.0 equiv.), PPh₃ (2.0 equiv.), decane, halogen lamp, 160 °C, 30 min, 30%.
- (k) Ph₃CBF₄ (10 equiv.), DCE, 80 °C, 6h.

4. Conclusions

A general diastereoselective synthetic approach to functionalised nonracemic helicene-like compounds was developed. This synthetic methodology was successfully applied to the synthesis of two types of helical scaffolds: one contained two (*S*)-methyldihydrooxepine rings and the other two (*R*)-methyl-2*H*-pyran rings. Synthesis of the nonracemic *oxepine-type* bromo substituted helicene-like compounds (*P,S,S*)-**8** and (*P,S,S*)-**17** and their transformation to various phosphines was developed. The phosphine-borane complexes (*P,S,S*)-**9** – (*P,S,S*)-**11**,

(*P,S,S*)-**18** and (*P,S,S*)-**19** were obtained in good yields. In addition, *oxepine-type* helical compound (*P,S,S*)-**25** with the diphenylphosphino group attached to the central benzene ring was prepared. The atropisomeric phosphine oxide (*P,S_a,S,S*)-**32** was obtained by the synthesis and chromatographic separation of the atropisomeric bromides (*P,R_a,S,S*)-**30** and (*P,S_a,S,S*)-**30**. The hydroxy substituted helicenes (*P,S,S*)-**39** and (*P,S,S*)-**41** were prepared and some of them were successfully transformed to the corresponding phosphites.

The synthesised phosphines and phosphites together with other binaphthyl-type ligands were tested as ligands in the enantioselective Ni-catalysed [2+2+2] cyclotrimerisation reaction. Moderate enantioselectivities upto 40% ee were obtained. The prepared ligands were also used in the Au-catalysed enyne cyclisation, where low enantioselectivities upto 15% ee were obtained.

The synthetic route to thia[9]helicene **74** was investigated. Tetrahydrothia[9]helicene **73** was successfully prepared and analysed by polarography and NMR, IR, MS, UV-vis spectroscopy. Thia[9]helicene **74** was prepared from **73** but due to a small amount of material its structure was confirmed only by mass spectroscopy.

5. References

1. Newman, M. S.; Lednicer, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 4765.
2. Sudhakar, A.; Katz, T. J. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2231.
3. Dreher, S. D.; Weix, D. J.; Katz, T. J. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3671.
4. Urbano, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3986.
5. Krausová, Z.; Sehnal, P.; Bondzic, B. P.; Chercheja, S.; Eilbracht, P.; Stará, I. G.; Šaman, D.; Starý, I. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 3849.
6. Stará, I. G.; Starý, I.; Kollárovič, A.; Teplý, F.; Šaman, D.; Tichý, M. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4046.
7. Alexandrová, Z.; Stará, I. G.; Sehnal, P.; Teplý, F.; Starý, I.; Šaman, D.; Fiedler, P. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2004**, *69*, 2193.

8. Stará, I. G.; Andronova, A.; Kollárovič, A.; Vyskočil, S.; Jugé, S.; Lloyd-Jones, G. C.; Guiry, P. J.; Starý, I. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2011**, 76, 2005.
9. Connolly, D. J.; Lacey, P. M.; McCarthy, M.; Saunders, C. P.; Carroll, A. M.; Goddard, R.; Guiry, P. J. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 6572.

Curriculum vitae

Born on 6.5.1983 in Ulyanovsk, Russian federation

Education

- 2001-2006 Master of Science, Department of Organic and Nuclear Chemistry, Faculty of Science, Charles University.
Diploma thesis: „Synthesis of non-racemic helicenes and their azaanalogues“ Supervisor: RNDr. Irena G. Stará, CSc. (IOCB AS CR).
- 2006-2007 IOCB AV CR, Research assistant in group of RNDr. I. Starý, CSc.
- 2007-2012 Ph.D. student, Department of Organic and Nuclear Chemistry, Faculty of Science, Charles University.
Dissertation: „Diastereoselective synthesis of helically chiral compounds for enantioselective catalysis“. Supervisor: RNDr. Irena G. Stará, CSc. (IOCB AS CR).

Experience

- 2011, 2012 L'Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne, Dijon, France (2 short visits, 1+2 months). Spectrophotometric determination of protonation constants of azahelicenes. Supervisor: Dr. Michel Meyer

Seznam publikací / Selected publications

1. Andronova, A.; Szydło, F.; Teplý, F.; Tobrmanová, M.; Volot, A.; Stará, I. G.; Starý, I.; Rulíšek, L.; Šaman, D.; Cvačka, J.; Fiedler P.; Vojtíšek, P. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2009**, *74*, 189.
2. Stará, I. G.; Andronova, A.; Kollárovič, A.; Vyskočil, Š.; Jugé, S.; Lloyd-Jones, G. C.; Guiry, P. J.; Starý, I. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2011**, *76*, 2005.
3. Žádný, J.; Jančařík, A.; Andronova, A.; Šámal, M.; Vacek Chocholoušová, J.; Vacek, J.; Pohl, R.; Šaman, D.; Císařová, I.; Stará, I. G.; Starý, I. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *accepted*.