

**Univerzita Karlova v Praze**

**Přírodovědecká fakulta**

Studijní program: Chemie

Studijní obor: Chemie v přírodních vědách



**Jiří Klívar**

Syntéza a studium vlastností azahelicenů  
Azahelicenes: Their synthesis and properties

Bakalářská práce

Vedoucí práce: RNDr. Ivo Starý, CSc.

Konzultantka: RNDr. Irena G. Stará, CSc.

Praha, 2011

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze, 30. 8. 2011

Podpis

## **Poděkování**

Rád bych poděkoval mému vedoucímu práce RNDr. Ivu Starému, CSc. za odborné vedení. Obrovské poděkování patří mé konzultantce RNDr. Ireně G. Staré, CSc. za veškeré rady během mé práce. Poděkování patří i celé skupině, jmenovitě pak Ing. Jiřímu Rybáčkovi, Ph.D., Mgr. Angelině Andronové, RNDr. Jaroslavovi Žádnému, Ing. Michalu Šámalovi a Bc. Ondřeji Palatovi. Také jsem zavázán Ing. Davidu Šamanovi, CSc. za měření a interpretaci NMR spekter, RNDr. Pavlu Fiedlerovi, CSc. za měření a interpretaci IČ spekter a také oddělení hmotnostní spektroskopie za měření MS.

V neposlední řadě bych chtěl poděkovat rodině a přátelům za veškerou podporu během mého studia.

## Abstrakt

Cílem práce bylo zjistit, zda je možné využít [2+2+2] cyklotrimerizaci aromatických nitrilů k přípravě azahelicenů. Práce se zabývá syntézou tetrahydro-7-aza[5]helicenu **76**, 7-aza[5]helicenu **23** a 7,8-diaza[5]helicenu **77**. V *Teoretickém úvodu* jsou především uvedeny klíčové metody přípravy helicenu a azahelicenu, dále je probrán mechanismus [2+2+2] cyklotrimerizace a jsou uvedeny nejběžnější katalyzátory, které jsou používány. V části *Výsledky a diskuze* a *Experimentální část* je popsána syntéza tetrahydro-7-aza[5]helicenu **76**, 7-aza[5]helicenu **23** a 7,8-diaza[5]helicenu **77** z odpovídajících triynů.

## Abstract

The objective of this Thesis was to find out whether it is possible to use [2+2+2] cyclotrimerization of aromatic nitriles for the synthesis of azahelicenes. This work deals with the preparation of tetrahydro-7-aza[5]helicene **76**, 7-aza[5]helicene **23** and 7,8-diaza[5]helicene **77**. The *Theoretical Introduction* mainly outlines the key methods for preparation of helicenes and azahelicenes, it also deals with the mechanism of [2+2+2] cyclotrimerization and the most common catalysts for this transformation are discussed. In the *Results and Discussion* and *Experimental Part* the synthesis of tetrahydro-7-aza[5]helicene **76**, 7-aza[5]helicene **23** and 7,8-diaza[5]helicene **77** from the corresponding triynes is discussed.

## Obsah

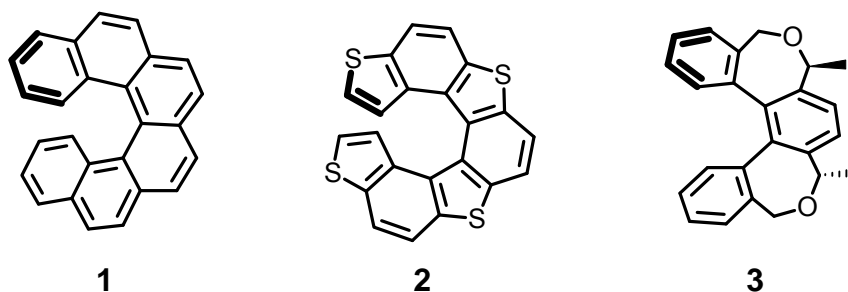
1. Teoretická část.....	6
1.1 Heliceny.....	6
1.2 Azaheliceny .....	8
1.3 [2+2+2] Cyklotrimerizace .....	12
1.3.1 Použití [2+2+2] cyklotrimerizace v syntéze helicenu.....	14
1.3.2 Použití [2+2+2] cyklotrimerizace v syntéze derivátů pyridinu .....	16
1.4 Příprava derivátů pyridazinu .....	19
2. Cíl práce.....	21
3. Výsledky a diskuze.....	22
3.1 Syntéza 5,6,9,10-tetrahydro-7-aza[5]helicenu.....	22
3.2 Příprava 7-aza[5]helicenu.....	25
3.3 Příprava 7,8-diaza[5]helicenu.....	31
4. Závěr.....	33
5. Experimentální část .....	34
6. Seznam použitých zkratk .....	50
7. Seznam literatury.....	52

# 1. Teoretická část

## 1.1 Heliceny

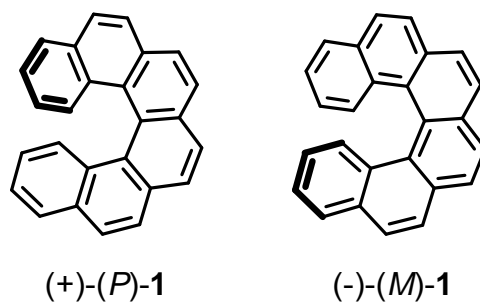
Heliceny jsou polycyklické aromatické sloučeniny skládající se z *ortho* anelovaných benzenových kruhů. Počet kruhů je vyjádřen předponou v názvu, tj. hexahelicen nebo [6]helicen. Je-li helicen složen pouze z benzenových kruhů, hovoříme o karbohelicenu **1** (obr. 1), obsahuje-li i heterocyklus, jedná se o heterohelicen **2**. Posledním typem je helicenům podobná sloučenina **3**, která není plně aromatická, ale její tvar je velmi blízký helicenu.

Obrázek 1



Heliceny, jež svým tvarem připomínají šroubovici, se vyskytují ve dvou enantiomerních podobách, pravotočivé (*P*) a levotočivé (*M*) (obr. 2). S tvarem

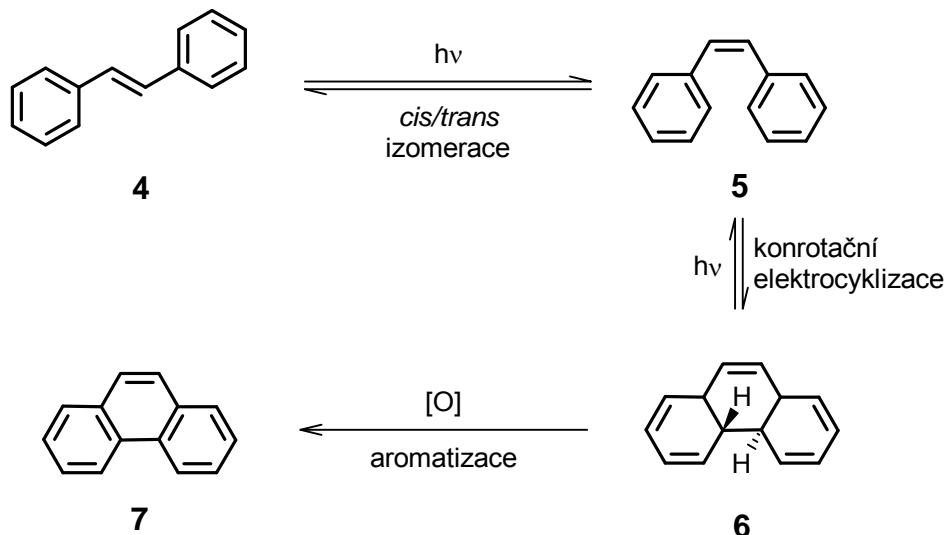
Obrázek 2



molekuly souvisí schopnost stáčet rovinu polarizovaného světla i přes absenci chirálního uhlíku. Mimo optických vlastností mají heliceny i zajímavé elektronické<sup>1</sup> nebo chelatační<sup>2</sup> vlastnosti, díky kterým mohou být využity ve velmi rozdílných oborech, např. v asymetrické syntéze,<sup>3</sup> molekulárním rozpoznávání,<sup>2</sup> jako kapalně krystalové<sup>4</sup> nebo senzory.<sup>5</sup>

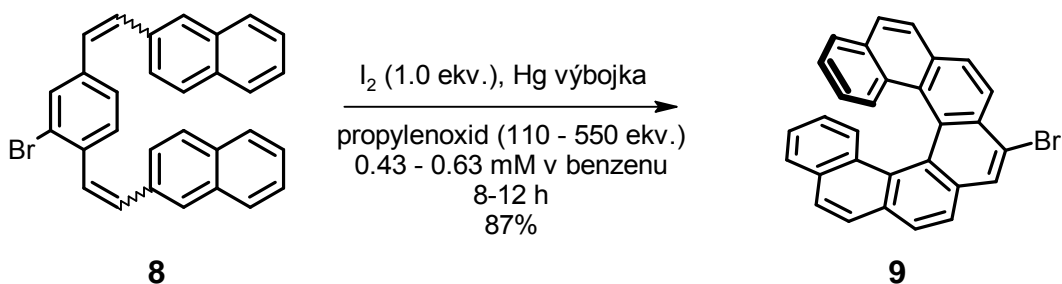
První [6]helicen připravil Newman a Leidnicher<sup>6</sup> v roce 1956. Koncem šedesátých let Martin<sup>7</sup> použil pro přípravu helicenu fotodehydrocyklizaci stilbenů (schéma 1).

Schéma 1



Nevýhodou této metody byla nízká regioselektivita cyklizace, kdy kromě helikálního produktu vznikal rovněž lineární izomer. V devadesátých letech Katz metodu podstatně vylepšil jednak zavedením objemného substituentu do výchozího distilbenu **8**, který řídí regioselektivitu cyklizace,<sup>8</sup> a jednak použitím jódu jako oxidačního činidla za přítomnosti propylenoxidu, který slouží k odstranění vznikajícího jodovodíku (schéma 2).<sup>9</sup> Takto vylepšený postup zůstává i v současnosti nejčastěji používanou metodou pro přípravu helicenu.

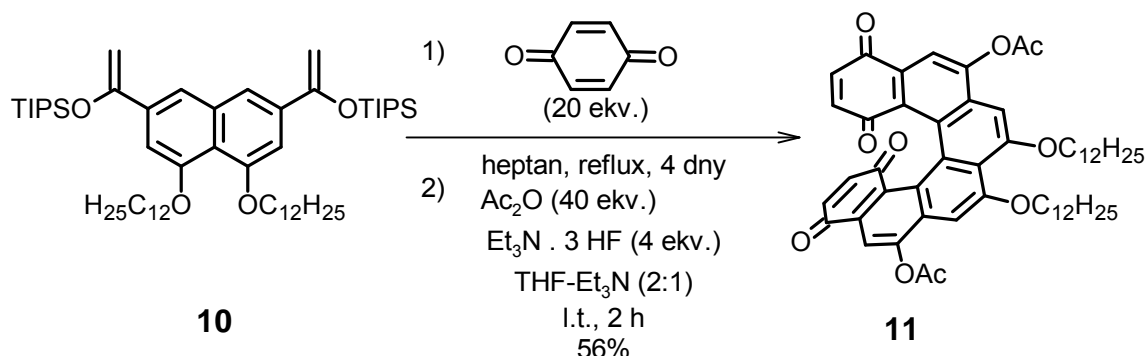
Schéma 2



Nevýhodou fotodehydrocyklizace je, že je nutné ji provádět ve velkém zředění a že není kompatibilní s některými funkčními skupinami jako např. acetyl či dimethylaminoskupina. Proto Katz<sup>10</sup> v roce 1992 publikoval novou metodu založenou na

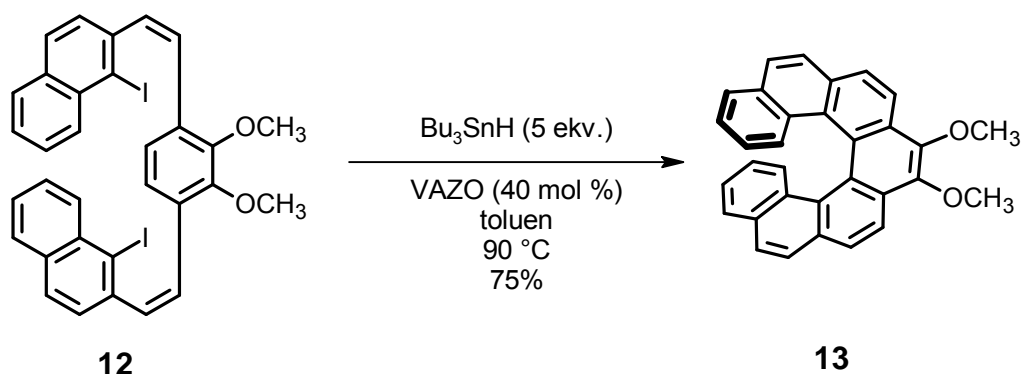
termální Dielsově-Alderově reakci aromatických divinyletherů **10** s *p*-benzochinonem (schéma 3).

**Schéma 3**



Další nefotochemickou alternativu fotodehydrocyklizace vyvinul Harrowven.<sup>11</sup> K syntéze helicenů využívá radikálové aromatické substituce diiod *cis,cis*-distilbenů **12** (schéma 4).

**Schéma 4**



## 1.2 Azaheliceny

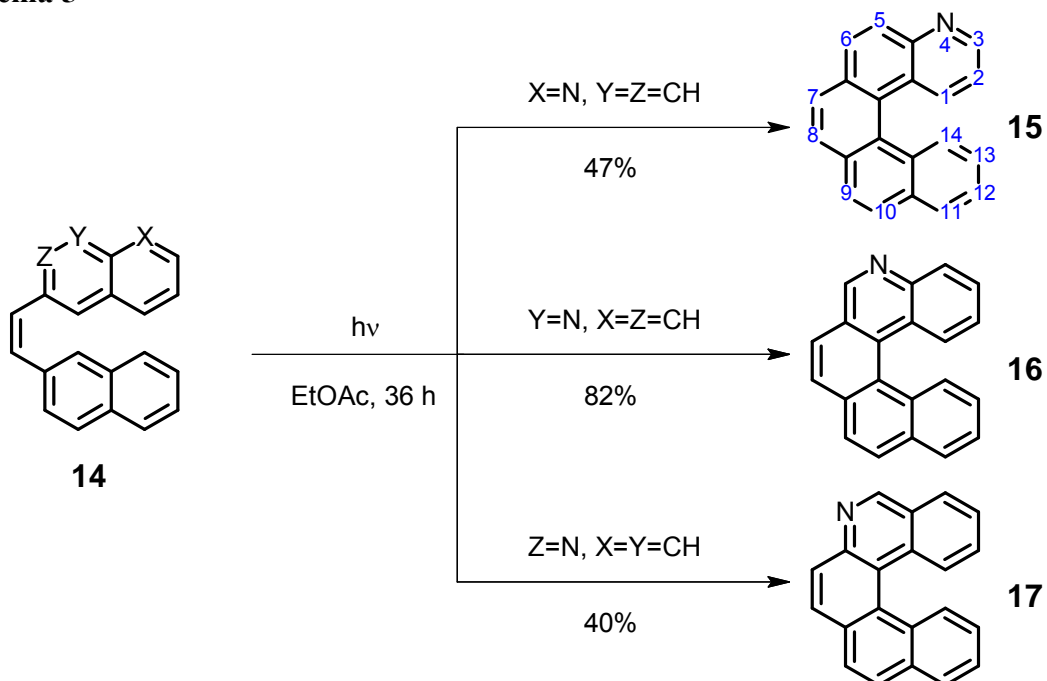
Azaheliceny jsou heteroheliceny, které ve svém skeletu obsahují dusíkový atom. Pyridinový dusík vytváří s přechodnými kovy komplexy, jež jsou schopny zachytávat viditelné záření a reemitovat jej ve vlnové délce závislé na kovu, proto se jeví jako potenciální zdroje záření, chemosenzory.<sup>12</sup> Z toho plyne, že by azaheliceny mohly mít využití v optických zařízeních. Další studie se zaměřily na samoskladbu azahelicenů,<sup>13</sup> bazicitu,<sup>14</sup> protonovou afinitu v plynné fázi<sup>15</sup> a tvorbu komplexů s Ag(I).<sup>16</sup> Díky své nukleofilicitě a chiralitě byly rovněž využity jako organokatalyzátory.<sup>17</sup>

I přes svou zajímavost nejsou azaheliceny stále zcela prostudovány. Tak jako v případě karbohelicenů se pro přípravu azahelicenů převážně používá fotodehydrogenace

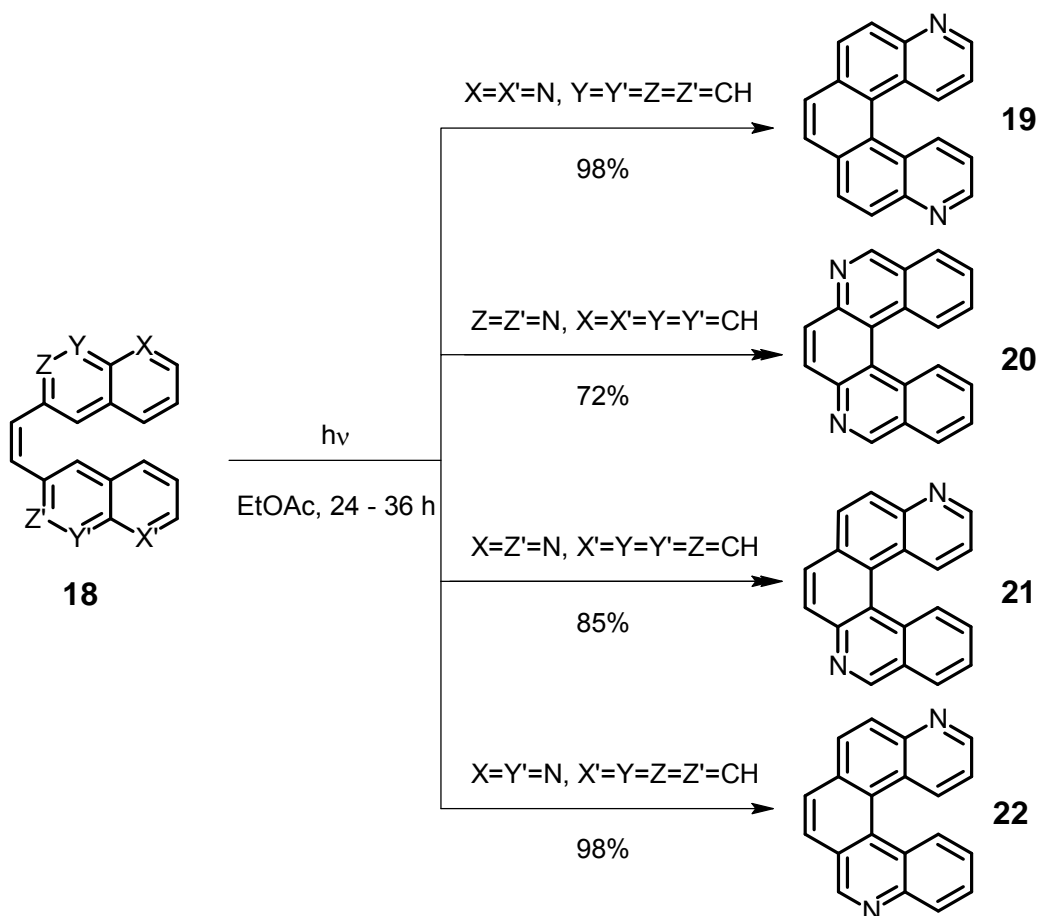


příslušných derivátů stilbenů obsahujících dusíkový atom. S využitím této metodologie syntetizoval Caronna sérii monoaza[5]helicenů **15-17** (schéma 5) a diaza[5]helicenů **19-22** (schéma 6).<sup>12</sup>

**Schéma 5**

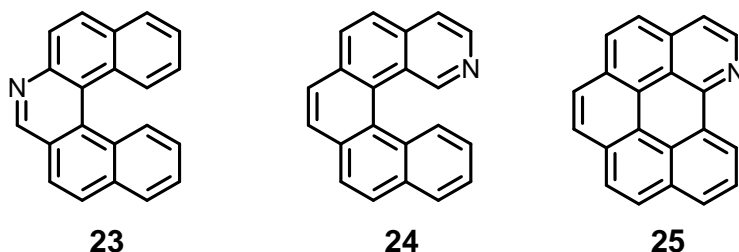


**Schéma 6**



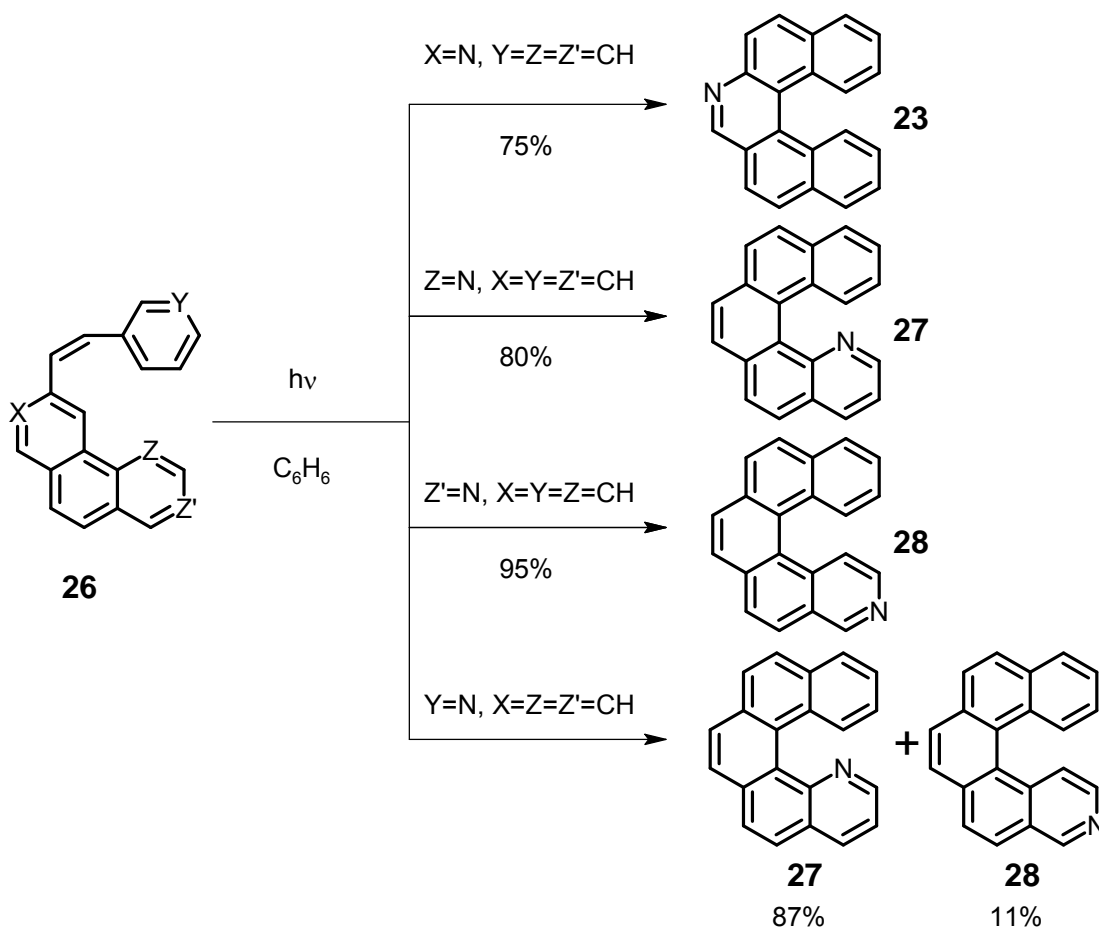
Problém nastal při přípravě 7-aza[5]helicenu **23** (obr. 3), kdy reakce neproběhla vůbec, a u 2-aza[5]helicenu **24**, kdy produktem reakce byl 7-azabenzo[ghi]perylene **25**.

**Obrázek 3**



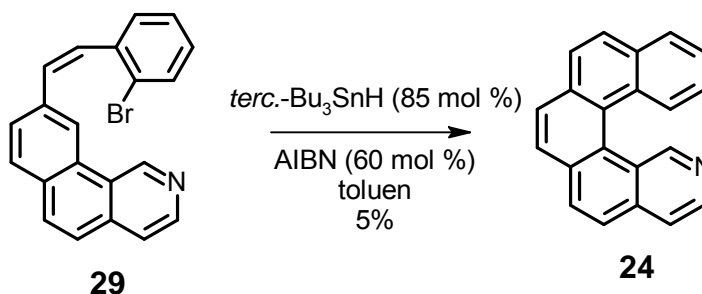
Pro syntézu 7-aza[5]helicenu **23** proto využili stejní autoři jiné výchozí látky **26** (schéma 7).<sup>18</sup> Derivát fenantrenu **26** byl použit i pro přípravu 1-aza[5]helicenu **27** a 3-aza[5]helicenu **28**. V případě, že je dusíkový atom součástí benzenového kruhu, vznikají dva produkty **27** a **28**.

**Schéma 7**



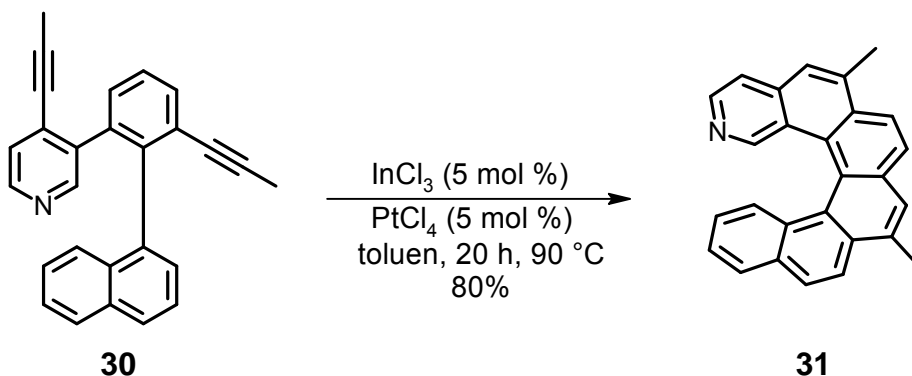
2-Aza[5]helicen **24** je teoreticky možné připravit nefotochemicky radikálovou cyklizací bromderivátu **29** (schéma 9),<sup>18</sup> i když tato reakce probíhá s velmi nízkým výtěžkem.

**Schéma 8**



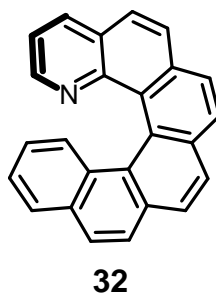
Jiná nefotochemická metoda využívající k přípravě 2-aza[6]helicenu **31** platinou katalyzané dvojnásobné cykloisomerace bifenylynaftalenu **30** byla vyvinuta Storchem (schéma 9).<sup>19</sup>

**Schéma 9**

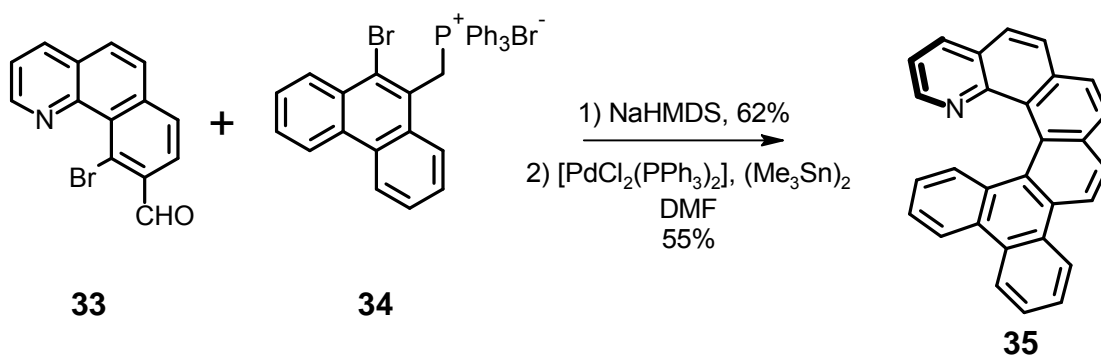


Takenaka použil Stilleho-Kellyho reakce pro přípravu 1-aza[5]helicenu **26**, 1-aza[6]helicenu **32** (obr. 4) a benzo-1-aza[6]helicenu **35** (schéma 10).<sup>20</sup>

**Obrázek 4**



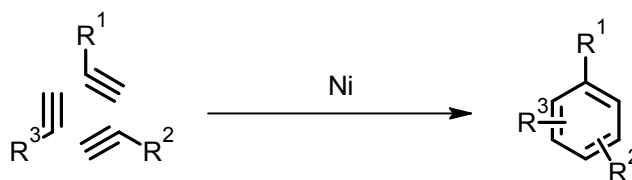
### Schéma 10



### 1.3 [2+2+2] Cyklotrimerizace

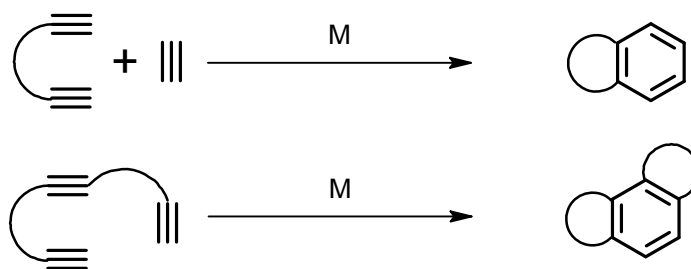
[2+2+2] Cyklotrimerizace je reakce katalyzovaná komplexy přechodných kovů, při které dochází k zániku tří trojných vazeb a vzniku šestičlenného aromatického jádra. Byla objevena v roce 1948 Reppem a využita pro syntézu polysubstituovaných benzenů (schéma 11).<sup>21</sup>

### Schéma 11



Reakce může probíhat buď *intramolekulárně* nebo *intermolekulárně*. Nevýhodou intermolekulární reakce je nízká regiosektivita, proto je mnohem výhodnější provádět částečně nebo zcela intramolekulární cyklotrimerizaci (schéma 12).

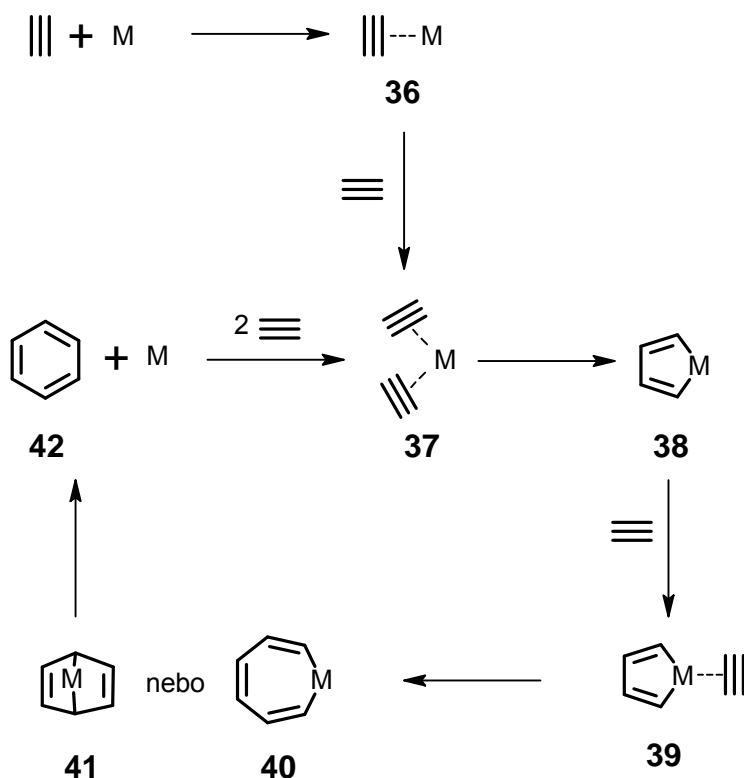
### Schéma 12



V současnosti je [2+2+2] cyklotrimerizace hojně využívána jako všestranná metoda v syntéze jednoduchých i složitějších sloučenin, např. substituovaných benzenů, C-acylglykosidů nebo námelových alkaloidů jako je LSD.<sup>22</sup>

Mechanismus reakce je následující: reakce začíná koordinací trojné vazby k přechodnému kovu M (obr. 5) a vznikem  $\pi$ -komplexu **36** nahrazením neutrálního ligandu v původním komplexu kovu. V následujícím kroku se koordinuje ke kovu další trojná vazba a tvoří se  $\pi$ -komplex **37**, ze kterého vzniká oxidativní cyklizací pětičlenný metallacyklus **38**. Koordinací třetí trojné vazby vzniká komplex **39**, jenž přechází v metallacykloheptatrien **40**, vzniklý inzercí na vazbu M-C, a nebo můstkový bicyklus **41** vzniklý přímou Dielsovou-Alderovou cykloadicí, z nichž po dekomplexaci arenu reductivní eliminací vzniká šestičlenný aromatický cyklus **42**. Daný mechanismus byl potvrzen i výpočetní studií.<sup>23</sup>

**Obrázek 5**



Nejčastěji používané jsou komplexy Co(I), Ni(0) a Rh(I). Komplexy kobaltu jsou pro svou univerzálnost a prostudovanost zpravidla první volbou.

### 1.3.1 Použití [2+2+2] cyklotrimerizace v syntéze helicenů

Efektivní metoda pro syntézu helicenů založená na intramolekulární [2+2+2] cyklotrimerizaci aromatických triynů katalyzovaná komplexy tranzitních kovů byla vyvinuta v naší laboratoři.<sup>24,27,28</sup> Na rozdíl od jiných metod, tato metoda umožňuje uzavírání tří kruhů při konstrukci helicenového skeletu během jediného syntetického kroku. Tím významně vzrůstá komplexita systému. Metoda je modulární a vysoce chemoselektivní i regioselektivní.

Jako výchozí látku pro cyklotrimerizaci je možné použít buď plně nenasycený *cis,cis*-dientriyn **43** (schéma 13)<sup>25</sup> nebo triyn s nasycenou ethanovou spojkou **44** (schéma 14).<sup>24</sup> Dientriyn **43** poskytuje aromatický helicen přímo, ale nevýhodou tohoto přímého postupu je omezená stabilita výchozího dientriynu **43**. V druhém případě při reakci vznikne tetrahydroderivát, který je nutno oxidovat, aby se získal plně aromatický helicen. Alternativou je použití triynu s vhodně substituovanou ethanovou spojkou, který poskytuje po cyklotrimerizaci disubstituovaný tetrahydrohelicen **47** (schéma 15).<sup>26</sup> Pro následnou aromatizaci se využije eliminační reakce **47** → **46**.

Schéma 13

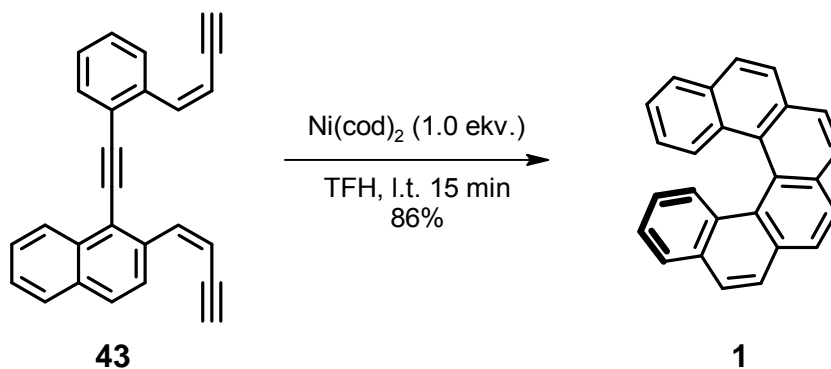
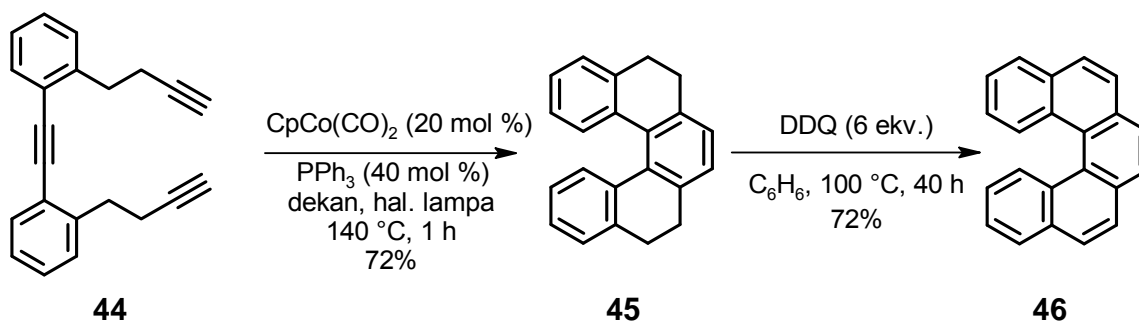
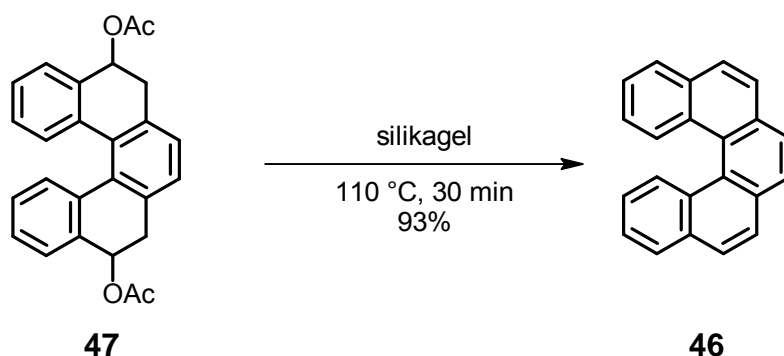


Schéma 14

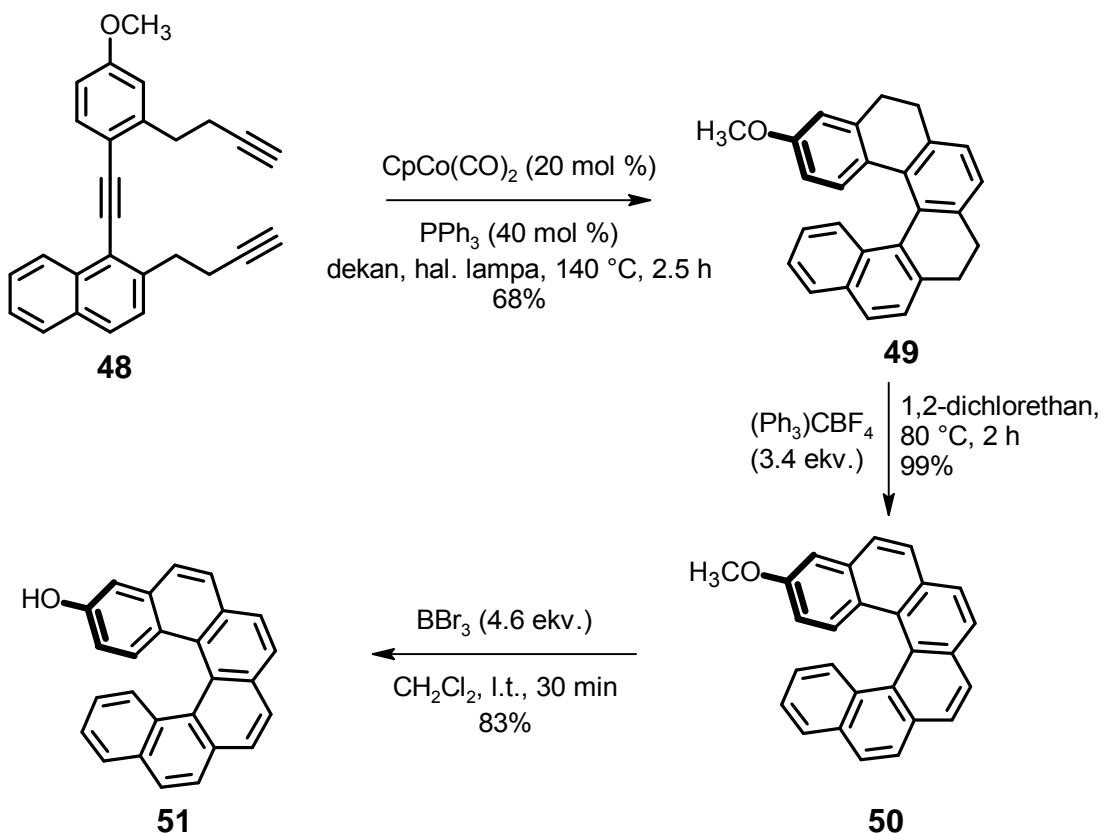


### Schéma 15



[2+2+2] Cyklotrimerizace je vhodná rovněž pro přípravu funkcionalizovaných helicenů, např. 3-hexahelicenolu **51** (schéma 16)<sup>29</sup> a dlouhých helicenů.<sup>31</sup>

### Schéma 16



Za použití heteroaromatických triynů byly v naší skupině připraveny azaheliceny **52**, **31** a **53** (obr. 6).<sup>30</sup> Plně aromatický azahelicen **52** byl získán oxidací oxidem mangančitým (schéma 17)<sup>30</sup> nebo eliminací kyseliny octové (schéma 18).<sup>26</sup>

Obrázek 6

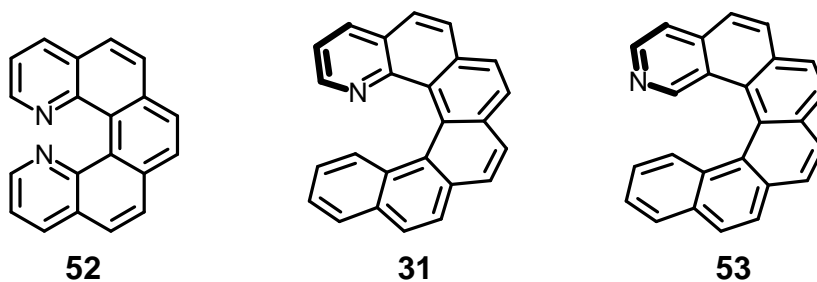


Schéma 17

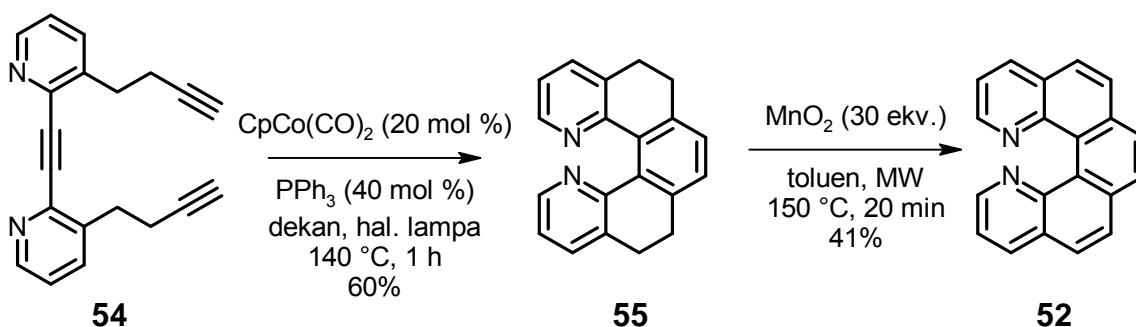
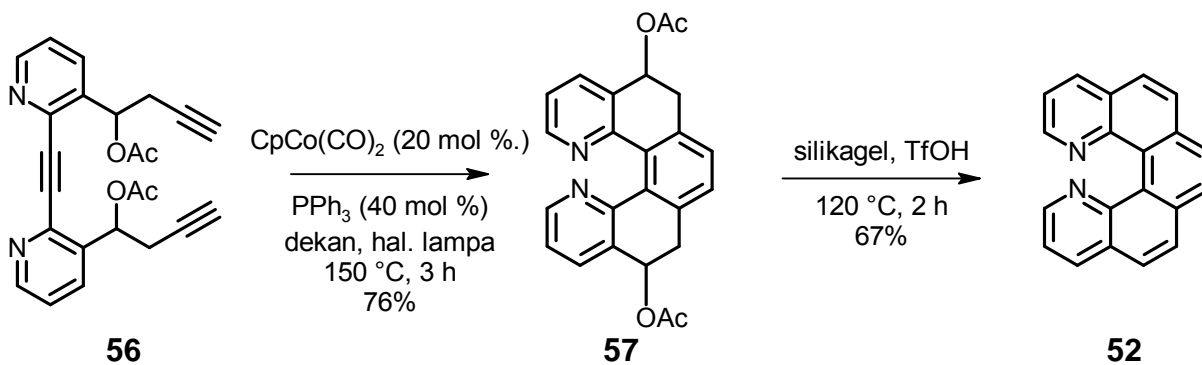


Schéma 18



### 1.3.2 Použití [2+2+2] cyklotrimerizace v syntéze derivátů pyridinu

[2+2+2] Cyklotrimerizace se používá pro elegantní konstrukci pyridinového kruhu ze dvou alkynů a jednoho nitrilu (schéma 19).



## Schéma 19



Reakční mechanismus odpovídá obecnému mechanismu cyklotrimerizace (viz obr. 5, kapitola 1.3). V porovnání s alkynem se nitril koordinuje k pětičlennému metallacyklu **38** mnohem snadněji, výjimkou je elektronově chudý nitril.<sup>32</sup>

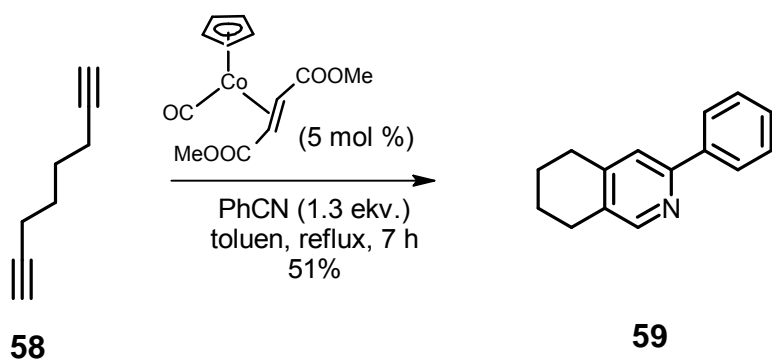
Většina kovů, které katalyzují cyklotrimerizace alkynů, se hodí i pro syntézu derivátů pyridinu. Podobně jako u alkynů jsou i pro nitril nejčastěji používané a nejlépe prostudované komplexy kobaltu, CpCoL<sub>2</sub> (L = CO, PR<sub>3</sub>, ethylen). Reaktivitu komplexu ovlivňuje do značné míry i ligand. Příliš silně koordinovaný neutrální ligand stabilizuje komplex a tím snižuje jeho reaktivitu. Naopak slabě vázaný ligand zvyšuje rychlost rozkladu komplexu. Povaha substituentů na Cp ligandu ovlivňuje chemoselektivitu cyklizace, tj. zda bude přednostně vznikat benzenový nebo pyridinový kruh. Je-li cyklopentadienylový ligand substituován elektrondonorními skupinami, je kobalt méně ochoten se zapojit do katalytického cyklu vedoucího ke vzniku pyridinového kruhu, než když Cp nese elektronakceptorní skupiny, ale v tomto případě je potlačena regioselektivita reakce.

Dalším používaným kovem je rhodium v podobě komplexu [RhCp'L<sub>n</sub>]. Elektronakceptorní substituenty na cyklopentadienyly sice snižují reaktivitu při nižších teplotách, ale na rozdíl od kobaltu vedou ke zvýšení chemoselektivity ve prospěch pyridinu a regioselektivity potlačením vzniku 2,4,6-isomerů.<sup>33</sup>

Dalšími méně či více prostudovanými kovy, které jsou používány při [2+2+2] cyklotrimerizaci nitrilů jsou Fe(0), Ru(II), Ti(II), Ta(V) nebo kombinace kovů Zr(II)/Ni(II) či Zr(II)/Cu(I).<sup>32</sup>

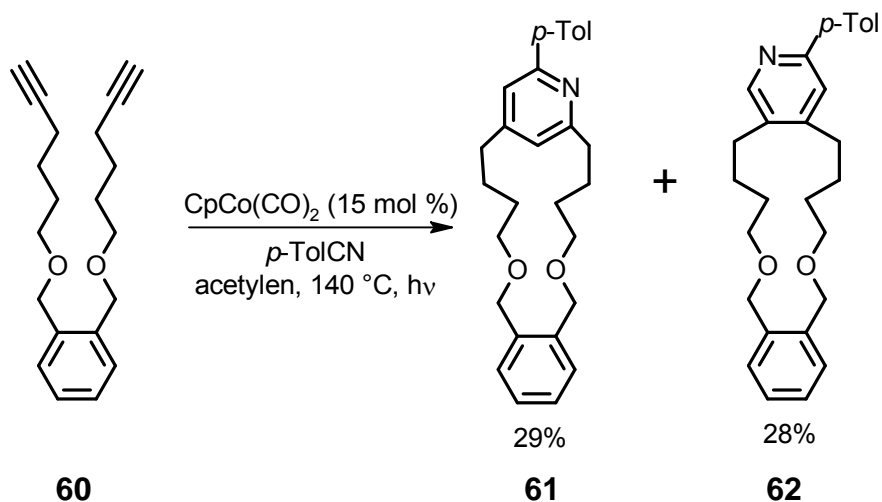
Regioselektivitu vzniku substituovaného pyridinu lze stejně jako u tvorby benzenového jádra zvýšit použitím částečně intramolekulární reakce, např. použitím krátkých  $\alpha,\omega$ -diynů **58** za vzniku cykloalkan[*c*]pyridinu **59** (schéma 20).<sup>34</sup>

### Schéma 20



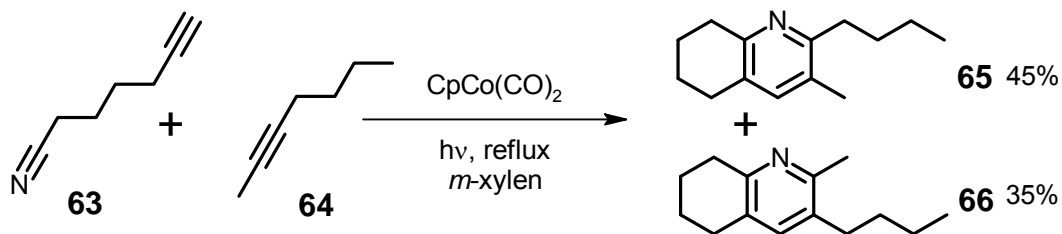
Při použití delších řetězců již pozitivní vliv na regioselektivitu reakce nebyl pozorován **60** → **61** + **62** (schéma 21).<sup>35</sup>

### Schéma 21



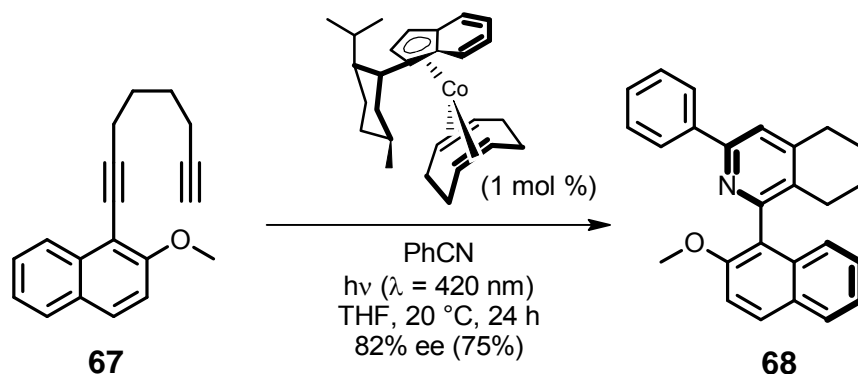
Obdobný postup s využitím  $\alpha,\omega$ -alkynnitridu **63** vede k cykloalkan[*b*]pyridinu **65** a **66** (schéma 22).<sup>36</sup>

### Schéma 22



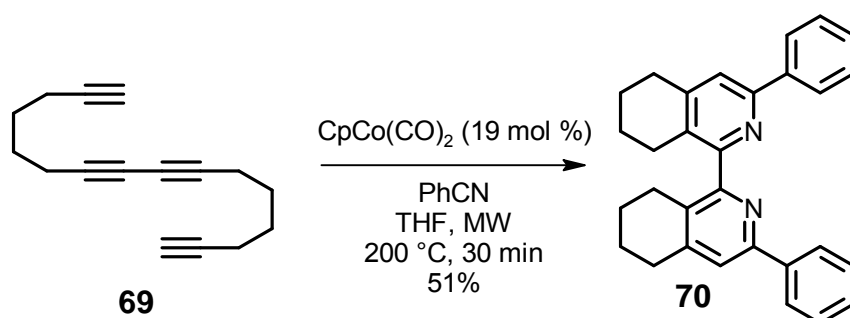
Hellerová vyvinula efektivní metodu přípravy axiálně chirálních pyridinů, např. **68**, s využitím [2+2+2] cyklotrimerizace s chirálním komplexem kobaltu (schéma 23).<sup>37</sup>

### Schéma 23



[2+2+2] Cyklotrimerizaci je možné použít i k formování více pyridinových kruhů najednou. Toho využil Kotora při přípravě bipyridinů **70** (schéma 24),<sup>38</sup> jejichž *N,N'*-dioxidy našly uplatnění v organokatalýze. Jako výchozí látku použil 1,7,9,15-hexadekatetrayn **69**.

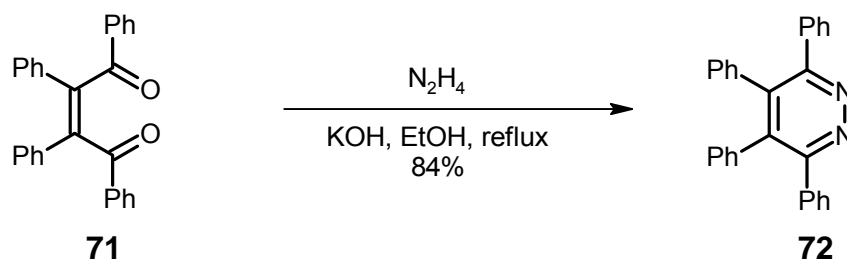
### Schéma 24



## 1.4 Příprava derivátů pyridazinu

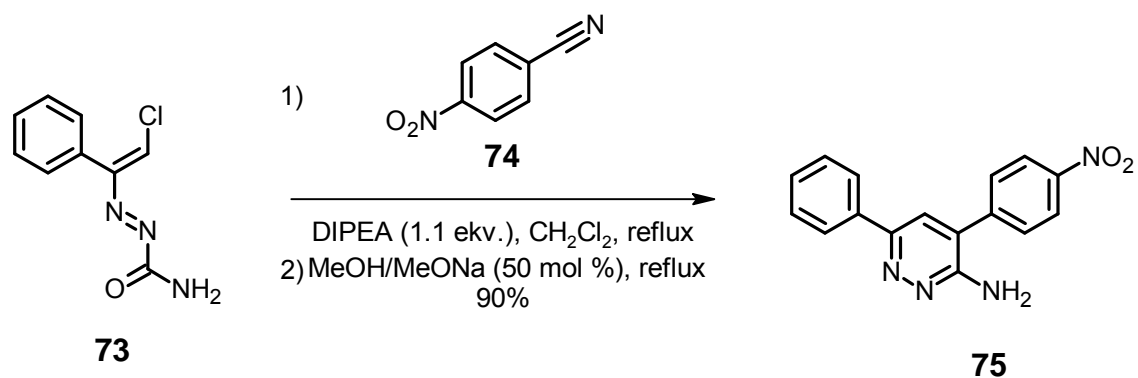
Pyridazin a jeho deriváty se běžně připravují cyklokondenzací nenasycených  $\alpha,\beta$ -1,4-dikarbonylových **71** sloučenin s hydrazinem (schéma 25).<sup>39</sup>

### Schéma 25



Alternativním přístupem je [4+2] cykloadice azoenu **73** s benzonitrilem **74** nesoucím elektronakceptorní skupinu poskytující pyridazin **75** (schéma 26).<sup>40</sup>

Schéma 26



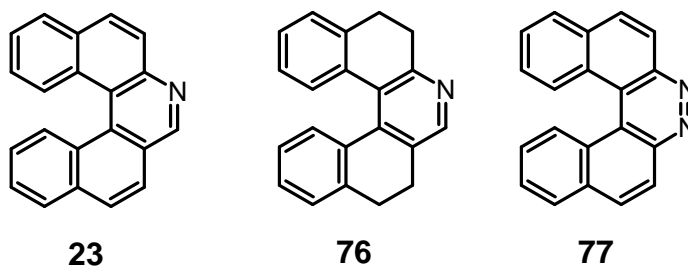
Pro výstavbu pyridazinového kruhu nebyla dosud použita [2+2+2] cyklotrimerizace alkynů/nitrilů.

## 2. Cíl práce

Cílem této práce je:

- ověřit možnost použití [2+2+2] cyklotrimerizace aromatických nitrilů v přítomnosti komplexu přechodného kovu pro syntézu azahelicenů
- připravit tetrahydro-7-aza[5]helicen **76** (obr. 7) a ten se pokusit převést na plně aromatický 7-aza[5]helicen **23** pomocí oxidace
- připravit 7-aza[5]helicen **23** s využitím eliminačního přístupu
- připravit 7,8-diaza[5]helicen **77**

Obrázek 7

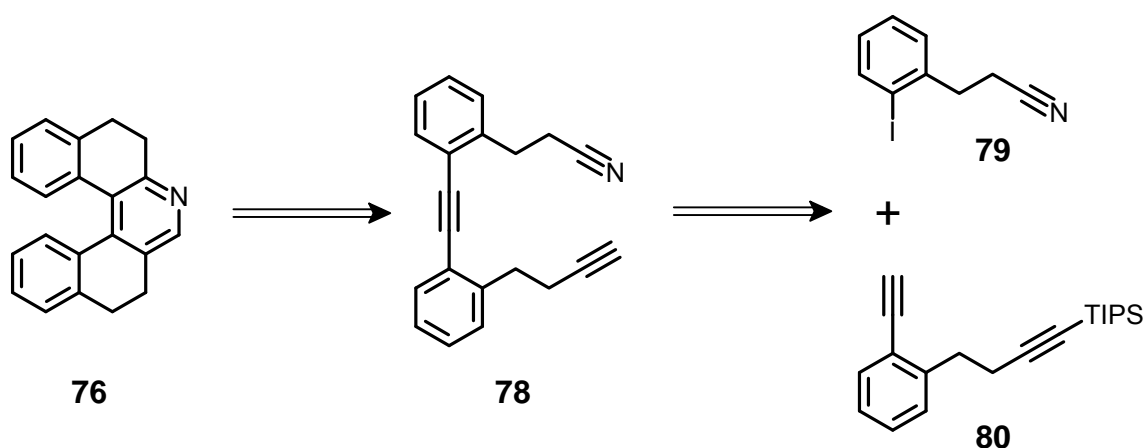


### 3. Výsledky a diskuze

#### 3.1 Syntéza 5,6,9,10-tetrahydro-7-aza[5]helicenu

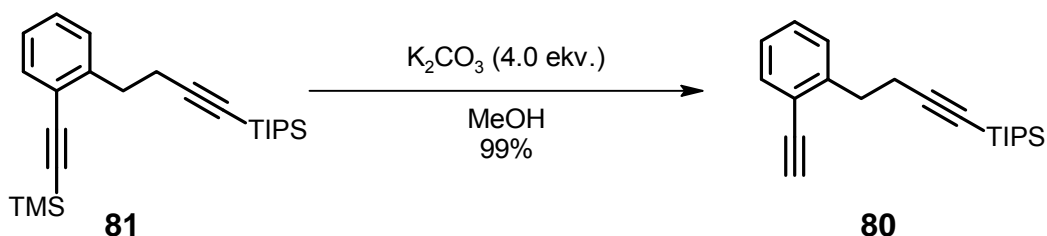
Z retrosyntetické analýzy plyne, že klíčovými kroky v syntéze tetrahydro-7-aza[5]helicenu **76** jsou: [2+2+2] cyklotrimerizace triynu **78** s nasycenými ethanovými spojkami a Sonogashirův coupling vhodných stavebních bloků, jodidu **79** a monosilylovaného diynu **80** (schéma 27).

Schéma 27



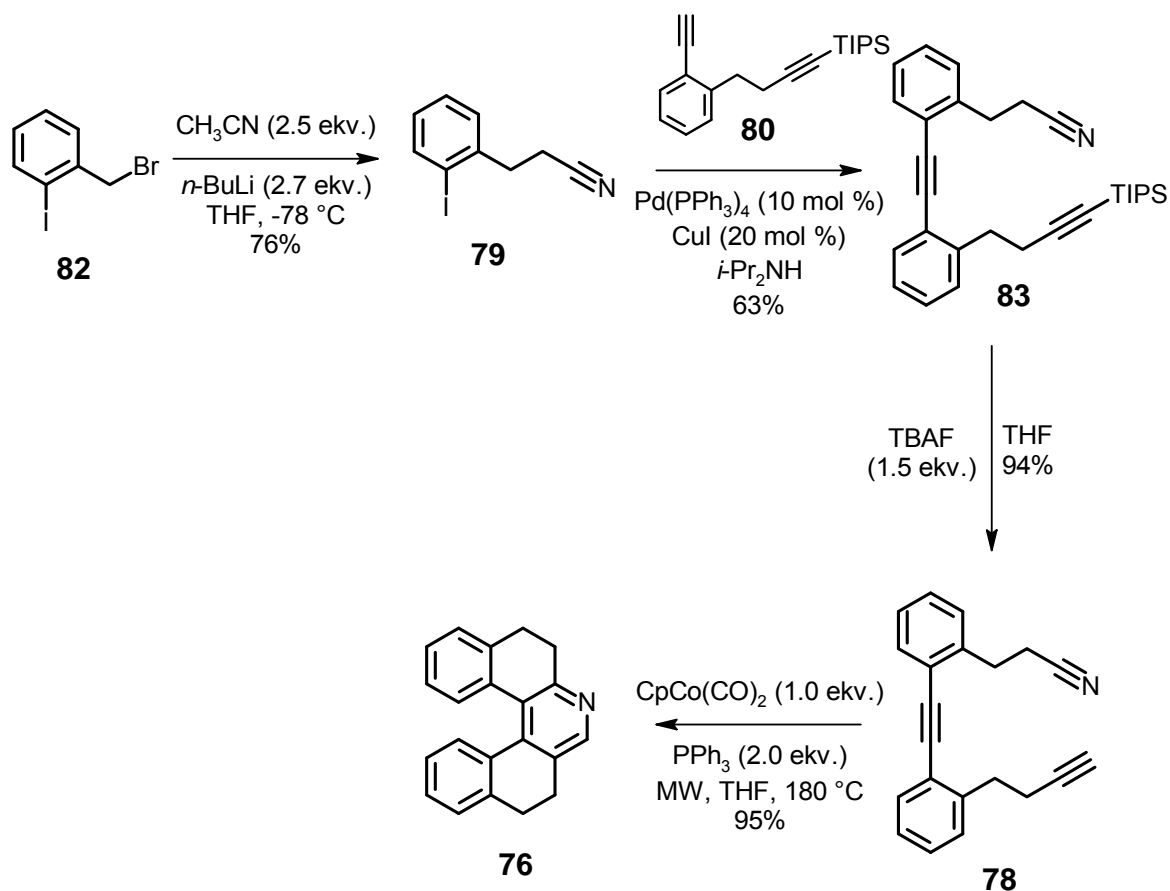
Jako výchozí látka pro syntézu obou stavebních bloků **79** a **80** byl použit komerční 1-(brommethyl)-2-jodbenzen **82**. Ten byl nejprve transformován známým postupem<sup>41</sup> na disilylovaný diyn **81**. Odstranění trimethylsilylové chránicí skupiny za vzniku žádaného diynu **80** bylo provedeno působením uhličitanu draselného v methanolu (schéma 28). Použití methanolátu sodného v methanolu vede k nižšímu výtěžku (77% oproti 99%).

Schéma 28



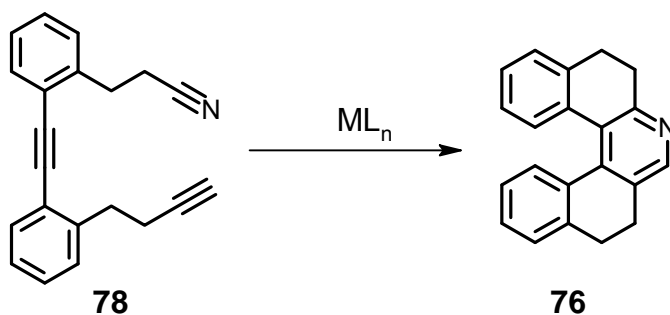
Druhý stavební blok, jodid **79**, byl připraven reakcí lithného činidla (vzniklého působením butyllithia na acetonitril v tetrahydrofuranu) s 1-(brommethyl)-2-jodbenzenem **82** (schéma 29). Pokud je reakce prováděna dle literárního postupu<sup>42</sup> při teplotě 0 °C, vzniká vedle žádaného produktu **79** ještě vedlejší produkt o podobném  $R_F$  přibližně

v poměru 1:1 (dle HPLC). Proto byla reakce prováděna při  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ , kdy vznikal pouze požadovaný jodid **79** v 76% výtěžku po chromatografii. Sonogashiřovým couplingem jodidu **79** s diynem **80** za katalýzy komplexem  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  a  $\text{CuI}$  a při použití diisopropylaminu jako rozpouštědla byl připraven triyn **83** s koncovou trojnou vazbou chráněnou triisopropylsilylovou skupinou. Chránicí TIPS-skupina triynu **83** byla odstraněna reakcí s tetrabutylamoniumfluoridem v tetrahydrofuranu při laboratorní



teplotě. Pro následnou cyklotrimerizaci **78**  $\rightarrow$  **76** byly zkoušeny různé podmínky. Kromě komerčního kobaltového komplexu  $\text{CpCo}(\text{CO})_2$  byl rovněž testován komplex rhodia buď za ozařování halogenovou lampou, nebo při působení mikrovlnného záření (tab. 1). Bylo zjištěno, že stechiometrické množství  $\text{CpCo}(\text{CO})_2$ , dva ekvivalenty trifenylofosfinu v tetrahydrofuranu za zahřívání v mikrovlnné troubě po dobu 30 min při teplotě  $180\text{ }^{\circ}\text{C}$  a výkonu mikrovlnné trouby 300 W poskytuje nejvyšší výtěžek 95% tetrahydro-7-aza[5]helicenu **76** (tab. 1, ř. 3).

**Tabulka 1**

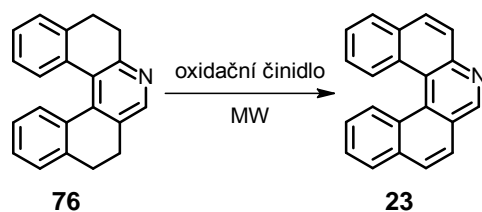


	ML <sub>n</sub> (1.0 ekv.)	PPh <sub>3</sub> (2.0 ekv.)	Rozpouštědlo	Teplota (°C)	Čas (min)	Zdroj tepla	Výtěžek (%)
1	CpCo(CO) <sub>2</sub>	+	dekan	140	30	hal. lampa	82
2	CpRh(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	-	THF	140	20	MW	50
3	CpCo(CO) <sub>2</sub>	+	THF	180	30	MW	95

S tetrahydroazahelicenem **76** bylo provedeno několik pokusů o oxidaci na plně aromatický 7-aza[5]helicen **23** (tab. 2), žádný však nevedl k požadovanému produktu **23**, s výjimkou reakce s BaMnO<sub>4</sub>,<sup>43,44</sup> která poskytla produkt v přibližně 10% výtěžku (tab. 2, ř. 5, ověřeno <sup>1</sup>H NMR). Na rozdíl od publikovaných výsledků<sup>30</sup> se ukázalo, že pro úspěšnou oxidaci tetrahydroazahelicenu **76** na plně aromatický azahelicen **23** je klíčová kvalita oxidu manganického. Bohužel se nepodařilo nalézt žádnou šarži ani žádného dodavatele, který by příslušně aktivní MnO<sub>2</sub> dodával. Byl učiněn pokus o jeho přípravu reakcí síranu manganatého s manganistanem draselným v přítomnosti hydroxidu sodného, avšak ani takto čerstvě připravený oxid nevykazoval požadovanou aktivitu.



**Tabulka 2**



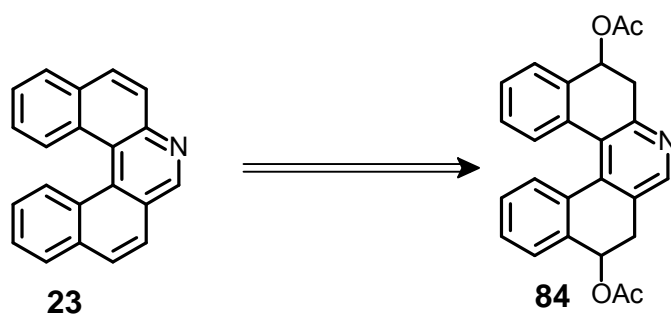
	Ox. činidlo (ekv.)	Rozpouštědlo	Teplota (°C)	Čas (min)	Výtěžek (%)
1	MnO <sub>2</sub> (20) <sup>a</sup>	toluen	140-200 <sup>b</sup>	40	-
2	MnO <sub>2</sub> (40) <sup>a</sup>	toluen	180	60	-
3	MnO <sub>2</sub> (40) <sup>c</sup>	toluen	200	45	-
4	MnO <sub>2</sub> (40) <sup>d</sup>	toluen	200 - 250 <sup>b</sup>	60	-
5	BaMnO <sub>4</sub> (6.0) <sup>e</sup>	toluen : AcOH <sup>f</sup>	150 – 190 <sup>b</sup>	110	10
6	BaMnO <sub>4</sub> (30) <sup>e</sup>	toluen : AcOH <sup>f</sup>	180	30	-
7	BaMnO <sub>4</sub> (60) <sup>e</sup>	EtOH : AcOH <sup>g</sup>	180	30	-
8	BaMnO <sub>4</sub> (60) <sup>e</sup>	toluen : AcOH <sup>f</sup>	220	30	-
9	MnO <sub>2</sub> (40) <sup>a</sup>	toluen : AcOH <sup>f</sup>	180	150	-
10	DDQ (2.5)	THF	150	30	-
11	(Ph) <sub>3</sub> CBF <sub>4</sub> (2.4) <sup>h</sup>	ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl	80	120	-

<sup>a</sup>Fluka. <sup>b</sup>V průběhu reakce byla postupně zvyšována teplota. <sup>c</sup>Připraven v laboratoři. <sup>d</sup>Aldrich. <sup>e</sup>Citace 43 a 44. <sup>f</sup>Toluen : AcOH = 5 : 1. <sup>g</sup>EtOH : AcOH = 5 : 1. <sup>h</sup>Reakce byla zahřívána v olejové lázni.

### 3.2 Příprava 7-aza[5]helicenu

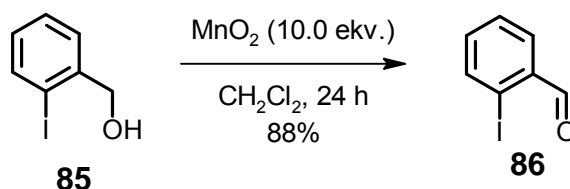
Vzhledem k tomu, že se nepodařilo připravit 7-aza[5]helicen **23** oxidací příslušného tetrahydroderivátu **76** (viz kapitola **3.1**), byl zvolen alternativní přístup spočívající v syntéze vhodného prekurzoru **84** pro eliminaci kyseliny octové za vzniku plně aromatického azahelicenu **23** (schéma 30).

### Schéma 30



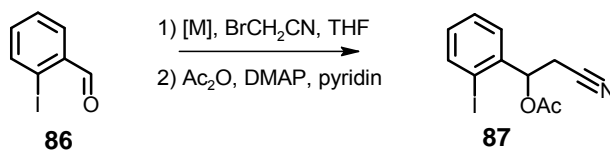
Oxidací komerčně dostupného 2-jodbenzylalkoholu **85** pomocí velkého nadbytku oxidu manganického byl připraven výchozí 2-jodbenzaldehyd **86** (schéma 31).<sup>45</sup>

### Schéma 31



Na ten byl pak adován karbanion generovaný z 2-bromacetonitril (schéma 32). Výsledky testování použití různých organokovů při této adici a po následné acetylaci primárně vzniklého benzylového alkoholu, která byla prováděna přidáním acetanhydridu, pyridinu a katalytického množství 4-dimethylaminopyridinu přímo do reakční směsi, **86** → **87**, shrnuje tab. 3. Reakce s Grignardovým činidlem vedla k pestré směsi produktů (tab. 3, ř. 1). Reakce *in situ* připraveného organogalia za katalýzy indiem (tab. 3, ř. 2) nevedla

### Tabulka 3



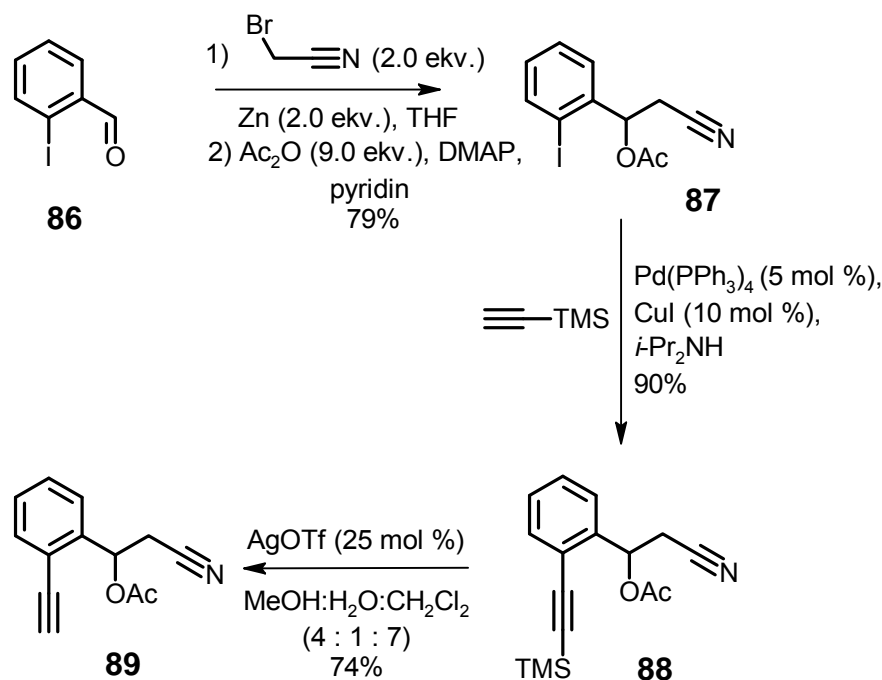
	BrCH <sub>2</sub> CN (ekv.) <sup>a</sup>	[M] (ekv.)	Teplota (°C)	Čas (h)	Výtěžek (%)
1	2.0	<i>i</i> -PrMgCl (1.0)	l.t.	1	směs
2	3.0	Ga (1.0), In (0.05)	l.t. - 40 <sup>b</sup>	22.5	36
3	2.0	Zn (2.0)	l.t.	96	67
4	2.0 <sup>c</sup>	Zn (2.0)	l.t.	7	79

<sup>a</sup>Organokovové činidlo gerenováno 1 h, v případě <sup>i</sup>PrMgCl 30 min. <sup>b</sup>V průběhu reakce byla postupně zvyšována teplota. <sup>c</sup>Organozinečnaté činidlo generováno v nadbytku zinku (1.14 ekv.).

k tak uspokojivým výsledkům jako použití organozinečnaté látky (tab. 3, ř. 3 a 4).

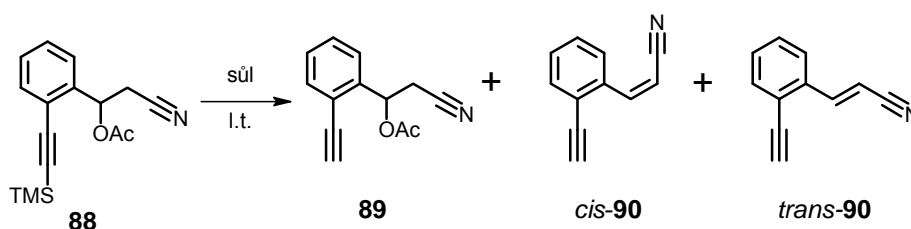
Dalším stupněm syntézy byl Sonogashirův coupling s (trimethylsilyl)acetylenem za katalýzy komplexem  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  a v přítomnosti katalytického množství  $\text{CuI}$  v diisopropylaminu, který poskytl chráněný alkyň **88** (schéma 32). Reakce probíhala s obdobným výtěžkem i při použití  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ .

Schéma 32



V tab. 4 jsou shrnuty všechna testovaná činidla a reakční podmínky pro odchránění trimethylsilylové skupiny **88**  $\rightarrow$  **89**. Pokud byl pro odchránění látky **88** použit tetrabutylamoniumfluorid v tetrahydrofuranu, byl pozorován pouze produkt eliminace acetátu za vzniku dvojné vazby, poměr *cis*-**90** ku *trans*-**90** izomeru byl 1:2 (dle  $^1\text{H}$  NMR) a požadovaný produkt pozorován nebyl (tab. 4, ř. 1). V případě, že byla místo tetrahydrofuranu použita směs methanol-voda-dichlormethan, vznikl jak žádaný produkt, tak docházelo částečně i k eliminaci (tab. 4, ř. 2). Reakce s běžně používaným uhličitánem draselným neproběhla vůbec (tab. 4, ř. 3), fluorid draselný, cesný a stříbrný ve směsi rozpouštědel methanol-voda-dichlormethan naproti tomu poskytl odchráněný diyn **89** (tab. 4, ř. 4-6). K odchránění na volný acetylen **89** byl nakonec použit triflát stříbrný ve směsi rozpouštědel methanol-voda-dichlormethan (tab. 4, ř. 7). Jedná se o velmi jemnou metodu pro odchránění silylové skupiny v přítomnosti bazicky labilních skupin, např. esterů nebo

**Tabulka 4**



	Sůl (ekv.)	Rozpouštědlo <sup>a,b</sup>	Čas (h)	<b>89</b> <sup>c</sup> (%)	<b>90</b> <sup>c</sup> (%, <i>cis</i> : <i>trans</i> )
1	<i>n</i> -Bu <sub>4</sub> NF (1.0)	THF	1.5	-	50 (1 : 2)
2	<i>n</i> -Bu <sub>4</sub> NF (0.1)	MeOH : H <sub>2</sub> O : CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	48	40	20
3	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (0.1)	THF : MeOH <sup>d</sup>	24	-	-
4	KF (0.1)	MeOH : H <sub>2</sub> O : CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	48	20	-
5	CsF (0.1)	MeOH : H <sub>2</sub> O : CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	48	60	-
6	AgF (0.1)	MeOH : H <sub>2</sub> O : CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	24	60	-
7	AgOTf (0.1)	MeOH : H <sub>2</sub> O : CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	45	80	-

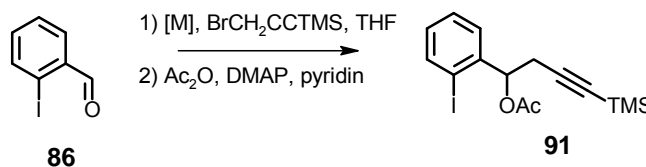
<sup>a</sup>MeOH : H<sub>2</sub>O : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 4 : 1 : 7. <sup>b</sup>Reakce byly prováděny při laboratorní teplotě.

<sup>c</sup>Kromě reakce (1) byly výtěžky určeny z TLC. <sup>d</sup>THF : MeOH = 99 : 1.

silyletherů.<sup>46</sup> Velmi důležité pro uspokojivý výtěžek je kromě vhodné stříbrné soli, která musí být dostatečně nukleofilní, rovněž správný poměr rozpouštědel.

Druhý stavební blok **91** byl připraven podobným způsobem jako nitril **87** adicí karbaniontu generovaného z 3-brom-1-(trimethylsilyl)-1-propynu na 2-jodbenzaldehyd **86** a následnou acetylací bez izolace vzniklého benzylalkoholu (schéma 33). I v tomto případě se ukázalo použití *in situ* generovaného organozinečnatého činidla efektivnější než použití organogallia (95% oproti 80%) (tab. 5, ř. 1 a 3). Kromě acetátu **91** se podařilo z reakční

**Tabulka 5**

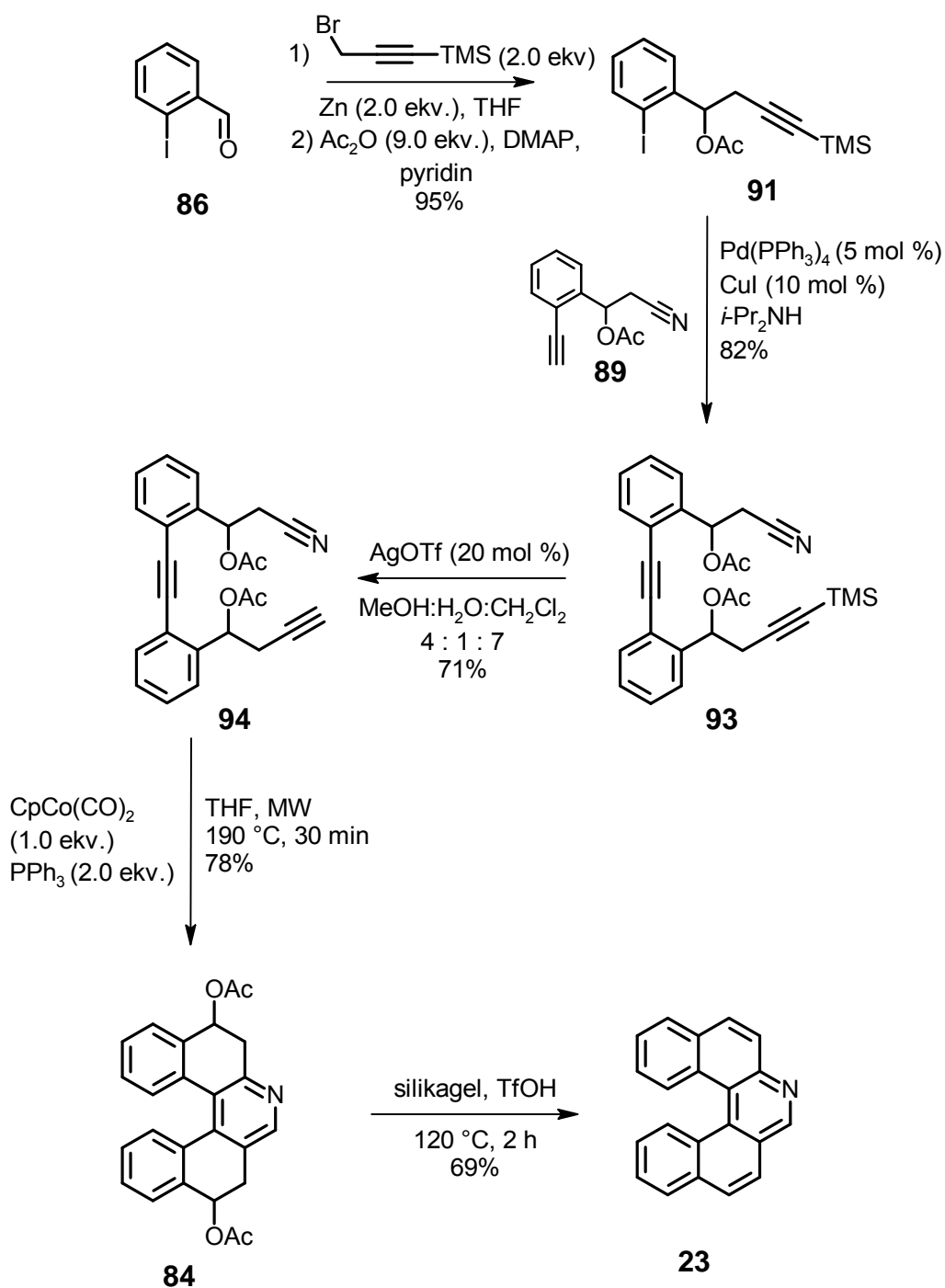


	BrCH <sub>2</sub> CCTMS (ekv.)	[M] (ekv.)	Teplota (°C)	Čas <sup>a</sup> (h)	Výtěžek (%)
1	3	In (0.05) Ga (1.0)	0 - l.t. <sup>b</sup>	42.5	80
2	1.75	Zn (2.0)	l.t.	3	60
3	2	Zn (2.0)	l.t.	96	95

<sup>a</sup>Organokovové činidlo generováno 2 h. <sup>b</sup>V průběhu reakce byla postupně zvyšována teplota.

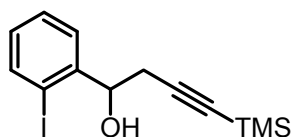
směsi izolovat také malé množství nezreagovaného hydroxyderivátu **92** (obr. 8).

Schéma 33



Pomocí Sonogashirova couplingu za katalýzy  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4/\text{CuI}$  byly oba stavební bloky **89** a **91** spojeny za vzniku trimethylsilylovaného triynu **93**. Na základě předchozích zkušeností byla chránicí skupina triynu odstraněna pomocí triflátu stříbrného (**93** → **94**) s výtěžkem 71%. Čištění reakční směsi bylo prováděno flash chromatografií na deaktivovaném silikagelu (s 1%  $\text{Et}_3\text{N}$ ).

**Obrázek 8**



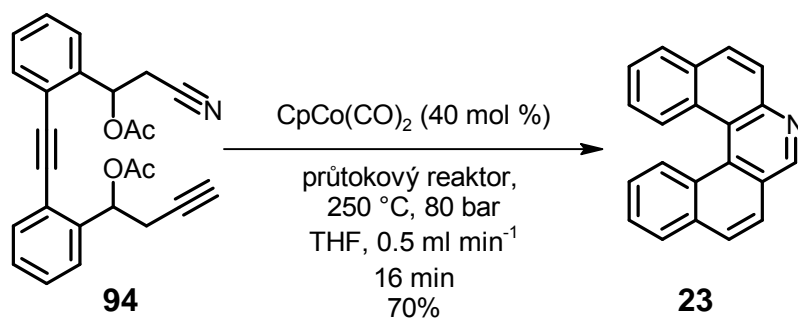
**92**

[2+2+2] Cyklotrimerizace triynu **94** za vzniku substituovaného tetrahydroazahelicenu **84** byla prováděna v mikrovlnném reaktoru za přítomnosti stechiometrického množství  $\text{CpCo}(\text{CO})_2$  a dvou ekvivalentů trifenylofosfinu v tetrahydrofuranu po dobu 30 min při teplotě  $190\text{ }^\circ\text{C}$  a výkonu mikrovlnné trouby 300 W. Výsledný diacetát **84** nebylo možné plně charakterizovat, neboť se jednalo o nedělitelnou směs diastereoisomerů.

Eliminace kyseliny octové za vzniku 7-aza[5]helicenu **23** proběhla zahřátím silikagelu s naadsorbovanou látkou **84** v přítomnosti katalytického množství kyseliny trifluormethylsírové při  $120\text{ }^\circ\text{C}$  během 2 hodin jako čistá reakce.

Bylo rovněž testováno použití průtokového reaktoru pro cyklotrimerizaci triynu **94**. Průtokový reaktor je tvořen vysokotlakým kapalinovým čerpadlem, vyhřívanou kapilárou z nerezové oceli o délce 10 m a průměru 1 mm a regulátorem tlaku systému. Umožňuje provést homogenní reakce při vysoké teplotě a tlaku během několika minut, poté se reakční směs ihned zchladí, což má příznivý efekt na potlačení následných (vedlejších) reakcí. Cyklotrimerizace látky **94** byla prováděna v THF s 0.4 ekv.  $\text{CpCo}(\text{CO})_2$  při teplotě  $250\text{ }^\circ\text{C}$ , tlaku 80 bar, reakční době 16 minut a průtoku  $0.5\text{ ml min}^{-1}$ . Vedle cyklotrimerizace proběhla i *in situ* eliminace acetátu přímo za vzniku 7-aza[5]helicenu **23** s celkovým výtěžkem 70% (schéma 34).

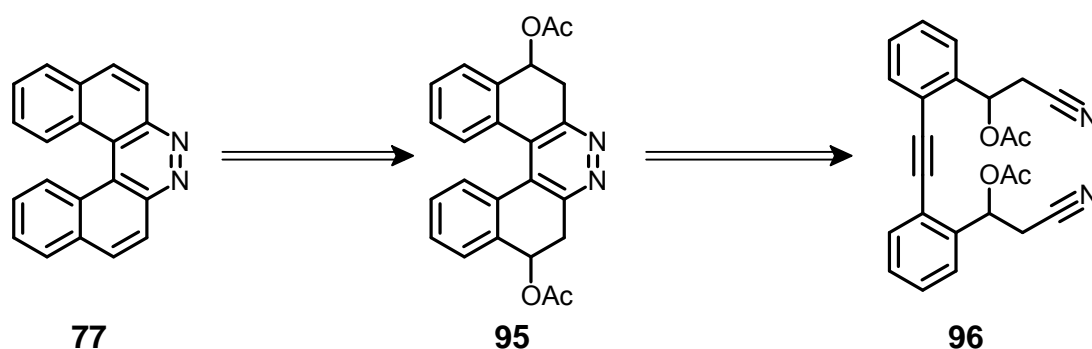
**Schéma 34**



### 3.3 Příprava 7,8-diaza[5]helicenu

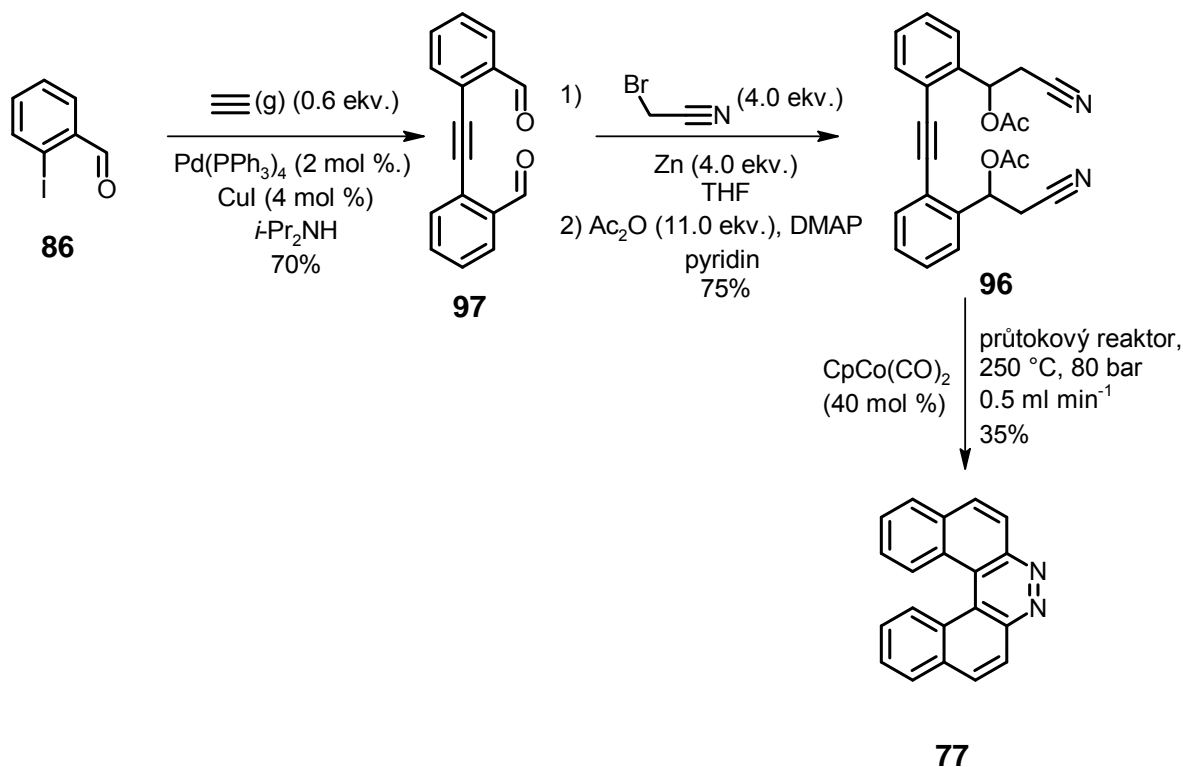
V souvislosti s přípravou 7-aza[5]helicenu **23** se nabízí se pokusit o konstrukci pyridazinového kruhu pomocí intramolekulární [2+2+2] cykloisomerizace dinitrilu. Pokud je nám známo, tento postup není v literatuře popsán. Z retrosyntetické analýzy (schéma 35) je zřejmé, že pro syntézu 7,8-diaza[5]helicenu **77** je klíčové připravit symetrický diacetoxyderivát dinitrilu **96** a ten cyklizovat na částečně hydrogenovaný diacetát **95**.

Schéma 35



Jako výchozí látka pro syntézu byl použit jodbenzaldehyd **86**, který byl podroben dvojnásobnému Sonogashirovu couplingu s odměřeným množstvím plynného acetylenu<sup>47</sup> (schéma 36). Reakce proběhla v 70% výtěžku za vzniku dialdehydu **97**. Na základě

Schéma 36



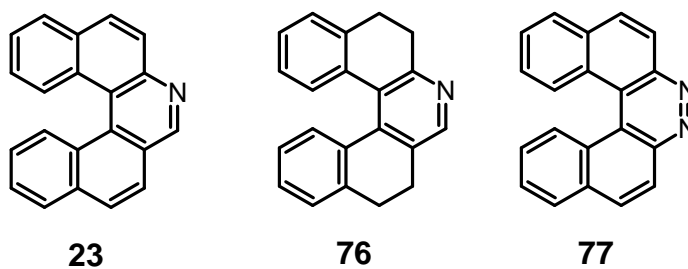
předchozích zkušeností s organozinečnatým činidlem byla provedena dvojnásobná adice organokovu odvozeného z bromoacetonitrilu na aldehyd **97** a surový meziprodukt, dihydroxyderivát, byl převeden na požadovaný diacetoxydinitril **96**. Pro následnou transformaci byl použit průtokový reaktor. Takto byl připraven přímo 7,8-diaza[5]helicen **77**, kdy stejně jako v případě látky **94** (kapitola **3.2**) současně s cyklotrimerizací probíhala *in situ* eliminace kyseliny octové.



## 4. Závěr

Bylo dokázáno, že [2+2+2] cyklotrimerizace aromatických nitrilů v přítomnosti komplexu přechodného kovu je aplikovatelná i pro syntézu azahelicenů. Byly připraveny a spektrálně charakterizovány tetrahydro-7-aza[5]helicen **76**, 7-aza[5]helicen **23** a 7,8-diaza[5]helicen **77** (obr. 9).

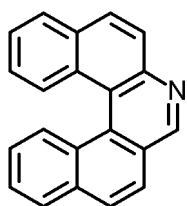
Obrázek 9



## 5. Experimentální část

$^1\text{H}$  NMR spektra byla měřena při 400.13 MHz, 499.88 MHz a 600.13 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR spektra byla měřena při 100.61 MHz, 125.71 MHz a 150.90 MHz v  $\text{CDCl}_3$  za použití tetramethylsilanu jako vnitřního standardu.  $^{15}\text{N}$  NMR spektra byla měřena při 60.83 MHz v  $\text{CDCl}_3$  za použití nitromethanu jako standardu. Chemický posun je zapsán v  $\delta$ -měřítku a interakční konstanta  $J$  je udávána v Hz. Pro HMBC měření bylo nastaveno  $J_{\text{C-H}} = 5$  Hz. Pro detailní přiřazení  $^1\text{H}$  a  $^{13}\text{C}$  NMR spekter klíčových sloučenin byla použita měření COSY, HMQC a HMBC. IČ spektra byla měřena v  $\text{CHCl}_3$ . Hmotnostní spektra EI byla měřena při ionizačním napětí 70 eV, hodnoty  $m/z$  jsou udávány včetně jejich relativních intenzit (%). Standardní EI spektra byla zaznamenána v režimu pozitivních iontů. TOF EI spektra byla měřena na ortogonálně urychlovaném TOF hmotnostním spektrometru GCT Premier (Waters). Vzorky byly rozpuštěny v dichlormethanu, přelity do křemenného kelímku, který byl vložen do iontového zdroje. Teplota zdroje byla 220 °C. ESI spektra byla pořízena pomocí ZQ micromass hmotnostního spektrometru (Waters) vybaveného ESCI multi-módem iontového zdroje a řízeného softwarem MassLynx. Jako rozpouštědlo byl použit methanol. Měření přesných hmotností byla prováděna metodou ESI nebo TOF EI. Komerčně dostupné katalyzátory a reakční činidla (např.  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ,  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CuI}$ ,  $\text{CpCo}(\text{CO})_2$ ) byly použity bez další úpravy. Diisopropylamin byl destilován a odplyněn pomocí tří cyklů zmrazení-evakuování-rozmrazení-inertní atmosféra. THF byl před každým použitím čerstvě destilován z sodíku/benzofenonu. Ostatní rozpouštědla byla použita tak, jak byla získána. TLC byla prováděna na silikagelu 60 F254 na hliníkové folii (Merck) a skvrny byly detekovány roztokem  $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (1%) a  $\text{H}_3\text{P}(\text{Mo}_3\text{O}_{10})_4$  (2%) v 10% kyselině sírové. Flash chromatografie byla prováděna na Silikagelu 60 (0.040 – 0.063 mm, Fluka) s využitím systému Isolera One HPFC (Biotage, Inc.) Pro reakce s mikrovlnným zářením byl použit Biotage Initiator EXP EU (300 W). GC-MS analýza byla prováděna na stroji Agilent 5976C s DB-5MS (JW & Scientific) kolonou při teplotním gradientu 60 °C až 320 °C. Teplota nástřiku byla 320 °C a dělení nástřiku bylo 10:1. Délka kolony byla 30 m s vnitřním průměrem 0.25 mm a tloušťkou filmu 0.25  $\mu\text{m}$ . Jako nosný plyn bylo použito helium s průtokem 1 ml/min. K detekci byl použit kvadrupólový analyzátor o teplotě 150 °C.

### Dibenzo[*a,k*]fenanthridin 23



Roztok 1,2,5,6-tetrahydrodibenzo[*a,k*]fenanthridin-1,6-diyl-diacetátu **84** (13 mg, 0.033 mmol) v CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (6 ml) byl přidán k silikagelu (25 mg, 0.42 mmol, 13.0 ekv.). Poté bylo přidáno katalytické množství kys. trifluormethansulfonové a rozpouštědlo bylo odpařeno ve vakuu. Reakční směs byla pod argonem zahřívána 2 h na 120 °C. Směs byla rozpuštěna v CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml) a přefiltrována přes fritu. Rozpouštědlo bylo odpařeno ve vakuu. Flash chromatografií (hexan-EtOAc-Et<sub>3</sub>N 49 : 50 : 1) byl získán dibenzo[*a,k*]fenanthridin **23** (6.2 mg, 69%) jako pevná amorfni látka.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, aceton-d<sub>6</sub>): 7.46 (1 H, ddd, *J* = 8.5, 6.9, 1.2), 7.50 (1 H, ddd, *J* = 8.5, 6.9, 1.4), 7.69 (1 H, ddd, *J* = 8.0, 6.9, 1.2), 7.78 (1 H, ddd, *J* = 8.0, 6.9, 1.2), 8.16 (1 H, ddt, *J* = 8.0, 1.5, 0.7, 0.7), 8.17 (1 H, d, *J* = 8.7), 8.20 (1 H, ddt, *J* = 8.0, 1.4, 0.7, 0.7), 8.22 (1 H, d, *J* = 8.6), 8.24 (1 H, dt, *J* = 8.6, 0.6, 0.6), 8.26 (1 H, dt, *J* = 8.7, 0.6, 0.6), 8.60 (1 H, ddq, *J* = 8.5, 1.2, 0.7, 0.7, 0.7), 8.66 (1 H, ddq, *J* = 8.5, 1.2, 0.7, 0.7, 0.7), 9.47 (1 H, s).

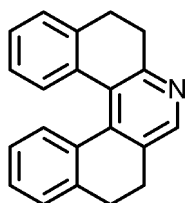
<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, aceton-d<sub>6</sub>): 121.20 (s), 125.35 (d), 125.64 (d), 125.97 (d), 127.35 (s), 127.91 (d), 128.69 (d), 128.70 (d), 128.95 (d), 129.19 (d), 129.24 (d), 129.34 (d), 129.39 (d), 129.68 (d), 130.61 (d), 130.68 (s), 131.34 (s), 133.51 (s), 135.44 (s), 147.15 (s), 152.71 (d).

IČ (CHCl<sub>3</sub>): 3056 w, 1607 w, 1572 w, 1509 w, 1486 m, 1435 w, 1418 vw, 1352 w, 1325 w, 1266 w, 1161 w, 1128 vw, 1067 w, 1037 vw, 1027 vw, 926 w, 869 w, 810 vs cm<sup>-1</sup>.

ESI MS: 302 ([M+Na]<sup>+</sup>), 280 ([M+H]<sup>+</sup>).

HR ESI MS: Pro C<sub>21</sub>H<sub>14</sub>N vypočteno 280.1121, nalezeno 280.1120.

### 1,2,5,6-Tetrahydrodibenzo[*a,k*]fenanthridin 76



Roztok 3-{2-[(2-but-3-yn-1-yl)fenyl]ethynyl}fenyl}propannitrilu **78** (35 mg, 0.12 mmol) v THF (4 ml) byl přidán pod argonem k trifenyfosfinu (65 mg, 0.25 mmol, 2.0 ekv.) v mikrovlnné vialce. Poté byl přidán CpCo(CO)<sub>2</sub> (16.5 μl, 0.124 mmol, 1.0 ekv.). Reakční směs byla zahřívána při 180 °C v mikrovlnném reaktoru 30 minut. Potom bylo rozpouštědlo odpařeno ve vakuu. Flash chromatografií (hexan-EtOAc 90 : 10 až 60 : 40) byl získán 1,2,5,6-tetrahydrodibenzo[*a,k*]fenanthridin **76** (33 mg, 95%) jako olej.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2.85 – 3.04 (4 H, m), 6.95 (1 H, ddd, *J* = 7.8, 7.3, 1.4), 6.98 (1 H, ddd, *J* = 7.9, 7.3, 1.4), 7.17 (1 H, dd, *J* = 7.8, 1.3), 7.22 (1 H, dt, *J* = 7.4, 7.4, 1.3), 7.27 (1 H, dd, *J* = 7.8, 1.3), 7.29 (1 H, dd, *J* = 7.5, 1.4), 7.30 (1 H, ddd, *J* = 7.5, 1.4, 0.4), 7.39 (1 H, dd, *J* = 7.9, 1.3), 8.26 (1 H, s).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 26.22 (t), 29.11 (t), 29.30 (t), 32.13 (t), 125.58 (d), 125.74 (d), 126.88 (s), 127.66 (d), 127.70 (d), 127.93 (d), 128.78 (d), 129.58 (d), 129.58 (d), 132.36 (s), 133.09 (s), 133.32 (s), 138.48 (s), 139.58 (s), 139.91 (s), 145.54 (d), 159.03 (s).

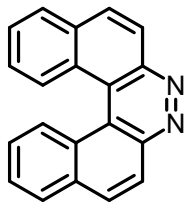
**<sup>15</sup>N NMR** (61 MHz, CDCl<sub>3</sub>): -84.20.

**IČ** (CHCl<sub>3</sub>): 3101 w, 3071 w, 2952 vs, 2845 m, 1603 w, 1584 m, 1566 m, 1542 m, 1491 m, 1464 w, 1454 m, 1440 vs, 1428 s, 1348 w, 1293 m, 1282 m, 1265 m, 1153 w, 1112 w, 1071 w, 1027 w, 949 w, 872 w, 813 m, 595 m cm<sup>-1</sup>.

**TOF EI MS**: 283 (M<sup>+</sup>, 100), 282 (80), 268 (11), 242 (7), 139 (8), 133 (6), 44 (24).

**TOF HR EI MS**: Pro C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>N vypočteno 283.1361, nalezeno 283.1359.

### Benzo[*f*]nafto[2,1-*c*]cinnolin 77



Roztok ethyn-1,2-diylbis(benzen-2,1-diyl-2-kyanoethan-1,1-diyl)diacetátu **95** (8 mg, 0.02 mmol) a CpCo(CO)<sub>2</sub> (1 μl, 8 μmol, 40 mol %) v THF (2 ml) byl pod argonem v průtokovém reaktoru zahříván při tlaku 80 bar a průtoku 0.5 ml min<sup>-1</sup> na teplotu 250 °C po dobu 16 min. Rozpouštědlo bylo odpařeno ve vakuu. Flash

chromatografií (hexan-EtOAc 80 : 20) byl získán benzo[*f*]nafto[2,1-*c*]cinnolin **77** (2 mg, 35%) jako žlutá amorfni látka.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.59 (2 H, ddd, *J* = 8.4, 6.9, 1.4), 7.86 (2 H, ddd, *J* = 8.1, 6.9, 1.2), 8.26 (2 H, ddt, *J* = 8.1, 1.4, 0.5 0.5), 8.40 (2 H, dt, *J* = 8.8, 0.6, 0.6), 8.55 (2 H, d, *J* = 8.8), 8.86 (2 H, ddq, *J* = 8.4, 1.2, 0.7, 0.7, 0.7).

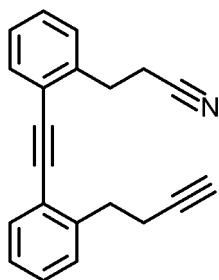
**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 120.14 (s), 126.60 (d), 127.09 (d), 128.78 (s), 129.28 (d), 129.94 (d), 130.47 (d), 131.84 (d), 135.20 (s), 147.45 (s).

**IČ** (CHCl<sub>3</sub>): 3064 w, 1613 w, 1602 w, 1561 w, 1509 w, 1493 w, 1459 m, 1379 w, 1289 w, 1259 m, 1243 m, 1096 w, 1082 w, 1062 w, 1038 w, 1024 w, 967 w, 957 w, 933 vw, 872 w, 842 w, 819 vs, 806w cm<sup>-1</sup>.

**ESI MS:** 282, ([M+H]<sup>+</sup>), 281 ([M]<sup>+</sup>).

**HR ESI MS:** Pro C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub> vypočteno 281.1073, nalezeno 281.1073.

### 3-{2-[(2-But-3-yn-1-ylfenyl)ethynyl]fenyl}propannitril **78**



Ve Schlenkově baňce byl roztok 3-{2-[(2-{4-[tris(1-methylethyl)silyl]but-3-yn-1-yl}fenyl)ethynyl]fenyl}propannitrilu **83** (297 mg, 0.675 mmol) v THF (30 ml) pod argonem ochlazen na -78 °C. Poté byl přidán roztok *n*-Bu<sub>4</sub>NF v THF (0.914 M, 1.1 ml, 1.0 mmol, 1.5 ekv.). Reakční směs byla míchána 1 h při -78 °C a 1 h při laboratorní teplotě. Rozpouštědlo bylo odpařeno ve vakuu. Flash

chromatografií (hexan-ether 95 : 5 až 90 : 10) byl získán 3-{2-[(2-but-3-yn-1-ylfenyl)ethynyl]fenyl}propannitril **78** (180 mg, 94%) jako olej.

**<sup>1</sup>NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2.01 (1 H, t, *J* = 2.6), 2.59 (2 H, dt, *J* = 7.4, 7.4, 2.6), 2.78 (2 H, t, *J* = 7.4), 3.10 (2 H, t, *J* = 7.4), 3.22 (2 H, t, *J* = 7.4), 7.27 – 7.26 (1 H, m), 7.28 – 7.36 (5 H, m), 7.53 (1 H, ddd, *J* = 7.6, 1.3, 0.8), 7.58 (1 H, ddd, *J* = 7.5, 1.4, 0.8).

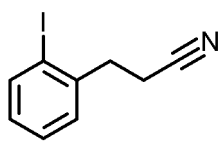
**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 18.28 (t), 19.67 (t), 30.66 (t), 33.89 (t), 69.16 (d), 83.50 (s), 90.79 (s), 92.25 (s), 119.07 (s), 122.23 (s), 122.61 (s), 126.62 (d), 127.70 (d), 128.82 (d), 128.95 (d), 129.06 (d), 129.08 (d), 132.43 (d), 132.81 (d), 139.39 (s), 141.87 (s).

**IČ** (CHCl<sub>3</sub>): 3308 vs, 3097 w, 3070 m, 2959 m, 2935 m, 2865 w, 2843 w, 2250 m, 2211 w, 2118 w, 1600 w, 1570 w, 1493 vs, 1481 m, 1452 s, 1427 m, 1292 w, 1259 w, 1162 w, 1105 m, 1027 vw, 950 w, 871 w, 641 vs, 599 w, 491 m cm<sup>-1</sup>.

**TOF EI MS:** 283 (M<sup>+</sup>, 59), 282 (100), 267 (28), 241 (19), 228 (35), 215 (20), 202 (44), 128 (9), 115 (13), 101 (9), 64 (13).

**TOF HR EI MS:** Pro C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>N vypočteno 283.1361, nalezeno 283.1363.

### 3-(2-Jodfenyl)propannitril **79**



Ve Schlenkové baňce byl roztok acetonitrilu (250  $\mu$ l, 4.63 mmol, 2.5 ekv.) v THF (44 ml) pod argonem ochlazen na  $-78$   $^{\circ}$ C a byl k němu přikapán roztok *n*-BuLi (1.6 M v hexanu, 3.1 ml, 5.0 mmol, 2.7 ekv.). Směs byla míchána při  $-78$   $^{\circ}$ C 1 h a poté byla přidána kanylou k roztoku 1-(brommethyl)-2-jodbenzenu **82** (550 mg, 1.85 mmol) v THF (28 ml) ochlazeném na  $-78$   $^{\circ}$ C. Reakční směs byla míchána 30 min při  $-78$   $^{\circ}$ C a poté stejnou dobu při laboratorní teplotě. Reakce byla ukončena přidáním nasyceného vodného roztoku  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (1 ml). Rozpouštědlo bylo odpařeno ve vakuu. Odparek byl rozpuštěn ve vodě (20 ml) a promyt  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3  $\times$  20 ml). Spojené organické frakce byly sušeny bezv.  $\text{MgSO}_4$  a odpařeny ve vakuu. Flash chromatografií (hexan-ether 90 : 10) byl získán 3-(2-jodfenyl)propannitril **79** (364 mg, 76%) jako olej.

$^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 2.66 (2 H, t,  $J = 7.4$ ), 3.08 (2 H, t,  $J = 7.4$ ), 6.98 (1 H, ddd,  $J = 7.9, 7.1, 1.9$ ), 7.31 (1 H, dd,  $J = 7.6, 1.9$ ), 7.34 (1 H, ddd,  $J = 7.6, 7.1, 1.3$ ), 7.84 (1 H, dd,  $J = 7.9, 1.3$ ).

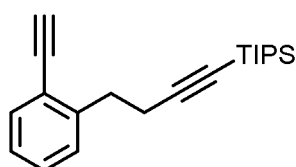
$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 17.84 (t), 36.49 (t), 99.73 (s), 118.66 (s), 128.86 (d), 129.18 (d), 129.90 (d), 139.82 (d), 140.38 (s).

$\text{I}\check{\text{C}}$  ( $\text{CHCl}_3$ ): 3060 w, 2250 w, 1588w, 1564 w, 1467 s, 1448 m, 1424 m, 1274 w, 1115 vw, 1047 w, 1041 vs, 976 vw, 947 m, 533 w, 503 vw, 438  $\text{m cm}^{-1}$ .

**ESI MS:** 280 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ), 257 ( $[\text{M}]^+$ ).

**HR ESI MS:** Pro  $\text{C}_9\text{H}_9\text{IN}$  vypočteno 257.9774, nalezeno 257.9775. Pro  $\text{C}_9\text{H}_8\text{INNa}$  vypočteno 279.9594, nalezeno 279.9589.

### [4-(2-Ethynylfenyl)but-3-yn-1-yl][tris(1-methylethyl)silan **80**



K roztoku trimethyl[(2-{4-[tris(1-methylethyl)silyl]but-3-yn-1-yl}fenyl)ethynyl]silanu **81** (280 mg, 0.732 mmol) v methanolu (10 ml) byl přidán bezvodý  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (405 mg, 2.93 mmol, 4.0 ekv.). Reakční směs byla míchána 1 h při laboratorní teplotě. Poté byla přefiltrována přes vrstvu silikagelu na fritě a promyta hexanem (100 ml). Byl získán [4-(2-ethynylfenyl)but-3-yn-1-yl][tris(1-methylethyl)silan **80** (218 mg, 96%) jako olej.

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.02 – 1.04 (21 H, m), 2.62 (2 H, t, *J* = 7.3), 3.02 (2 H, t, *J* = 7.3), 3.26 (1 H, s), 7.17 (1 H, dt *J* = 7.4, 7.4 1.7), 7.23 – 7.33 (2 H, m), 7.47 (1 H, dd, *J* = 7.6, 1.0).

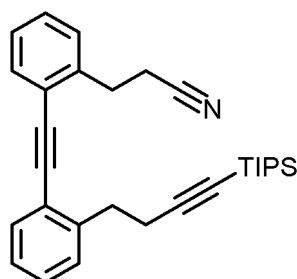
**<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 11.30 (d), 18.58 (q), 20.73 (t), 33.79 (t), 80.92 (d), 81.03 (s), 82.04 (s), 108.01 (s), 121.46 (s), 126.17 (d), 128.71 (d), 129.30 (d), 132.85 (d), 143.04 (s).

**IČ** (CHCl<sub>3</sub>): 3305 s, 3097 vw, 3070 w, 2959 vs, 2944 vs, 2925 s, 2873 s, 2866 vs, 2170 s, 2104 w, 1600 vw, 1569 vw, 1484 m, 1464 s, 1451 m, 1383 w, 1366 w, 1253 w, 1161 vw, 1098 w, 1073 w, 1017 m, 996 m, 948 w, 884 s, 678 s, 660 vs, 638 m, 618 s, 587 m, 529 vw, 456 w, 415 vw cm<sup>-1</sup>.

**TOF EI MS:** 310 (M<sup>+</sup>, 8), 267 (43), 243 (39), 225 (71), 197 (72), 183 (100), 165 (19), 141 (24), 115 (51), 91 (19), 73 (19), 59 (93), 44 (26).

**TOF HR EI MS:** Pro C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>Si vypočteno 310.2117, nalezeno 310.2121.

### 3-{2-[(2-{4-[Tris(1-methylethyl)silyl]but-3-yn-1-yl}fenyl)ethynyl]fenyl}propannitril **83**



Roztok 3-(2-jodfenyl)propannitrilu **79** (276 mg, 1.07 mmol) v diisopropylaminu (10 ml) byl přidán k CuI (42 mg, 0.22 mmol, 20 mol %) a Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (76 mg, 0.11 mmol, 10 mol %) pod argonem ve Schlenkově baňce. Směs byla míchána 15 minut při laboratorní teplotě a poté byl přidán roztok [4-(2-ethynylfenyl)but-3-yn-1-yl][tris(1-methylethyl)silanu **80**

(367 mg, 1.18 mmol, 1.1 ekv.) v diisopropylaminu (10 ml). Reakční směs byla míchána 2 h při laboratorní teplotě. Rozpouštědlo bylo odpařeno ve vakuu. Flash chromatografií (hexan-ether 100 : 0 až 90 : 10) byl získán 3-{2-[(2-{4-[tris(1-methylethyl)silyl]but-3-yn-1-yl}fenyl)ethynyl]fenyl}propannitril **83** (297 mg, 63%) jako olej.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.02 – 1.06 (21 H, m), 2.69 (2 H, t, *J* = 7.5), 2.82 (2 H, t, *J* = 7.4), 3.13 (2 H, t, *J* = 7.5), 3.24 (2 H, t, *J* = 7.4), 7.26 (1H, dt, *J* = 7.5, 7.5, 1.5), 7.30 – 7.33 (2 H, m), 7.34 – 7.37 (2 H, m), 7.37 (1 H, dt, *J* = 7.6, 7.6, 1.3), 7.54 (1 H, ddd, *J* = 7.5, 1.5, 0.5), 7.60 (1 H, dt, *J* = 7.6, 0.9, 0.9).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 11.24 (d), 18.29 (t), 18.59 (q), 21.10 (t), 30.78 (t), 34.35 (t), 81.20 (s), 90.75 (s), 92.49 (s), 107.73 (s), 119.05 (s), 122.15 (s), 122.69 (s), 126.49 (d), 127.42 (d), 128.77 (d), 128.91 (d), 129.16 (d), 129.30 (d), 132.31 (d), 132.82 (d),

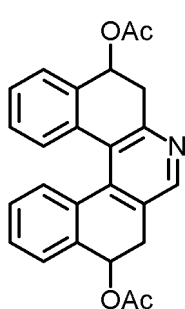
139.34 (s), 142.15 (s).

**IČ** (CHCl<sub>3</sub>): 3097 vw, 3071 w, 2960 vs, 2866 vs, 2250 w, 2211 vw, 2170 m, 1600 w, 1570 vw, 1493 m, 1464 m, 1452 m, 1427 w, 1383 w, 1366 w, 1290 vw, 1103 s, 1077 m, 997 s, 948 w, 884 s, 678 s, 662 s, 638 m cm<sup>-1</sup>.

**ESI MS:** 462 ([M+Na]<sup>+</sup>), 457 ([M+H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>).

**HR ESI MS:** Pro C<sub>30</sub>H<sub>37</sub>NNaSi vypočteno 462.2587, nalezeno 462.2587.

### 1,2,5,6-Tetrahydrodibenzo[*a,k*]fenanthridin-1,6-diyl-diacetát **84**



Roztok 1-[2-({2-[1-(acetyloxy)but-3-yn-1-yl]fenyl}ethynyl)fenyl]-2-kyanoethylacetátu **93** (25 mg, 0.063 mmol) v THF (6 ml) byl přidán k trifenylfosfinu (33 mg, 0.13 mmol, 2.0 ekv.) pod argonem v mikrovlnné vialce. Poté byl přidán CpCo(CO)<sub>2</sub> (8.3 μl, 0.063 mmol, 1.0 ekv.). Reakční směs byla míchána při 190 °C v mikrovlnném reaktoru 30 min. Rozpouštědlo bylo odpařeno ve vakuu. Flash

chromatografii (hexan-EtOAc 1 : 1) byl získán 1,2,5,6-tetrahydrodibenzo[*a,k*]fenanthridin-1,6-diyl-diacetát **84** (19.5 mg, 78%) jako olej.

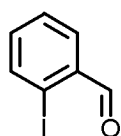
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2.19 – 2.41 (3 H, m), 3.14 – 3.49 (3 H, m), 6.01 – 6.18 (2 H, m), 7.04 – 7.18 (2 H, m), 7.25 – 7.61 (8 H, m), 8.34 (1 H, s).

**IČ** (CHCl<sub>3</sub>): 3073 w, 2961 m, 2930 m, 2855 w, 1732 vs, 1604 vw, 1588 w, 1567 w, 1545 w, 1491 w, 1467 w, 1439 m, 1438 w, 1418 w, 1392 m, 1374 s, 1296 vw, 1267 s, 1238 vs, 1162 w, 1120 w, 1090 w, 1039 s, 1024 s, 956 w, 948 m, 840 w, 817 vw, 695 w, 613 w, 586 w, 489 w cm<sup>-1</sup>.

**ESI MS:** 422 ([M+Na]<sup>+</sup>), 400 ([M+H]<sup>+</sup>).

**HR ESI MS:** Pro C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>4</sub> vypočteno 400.1543, nalezeno 400.1544.

### 2-Jodbenzaldehyd **86**<sup>45</sup>

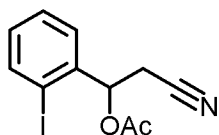


K roztoku 2-jodbenzylalkoholu **85** (3.01 g, 12.9 mmol) v CHCl<sub>3</sub> (150 ml) byl za míchání přidán MnO<sub>2</sub> (16.8 g, 193 mmol, 15.0 ekv.) a reakční směs byla ponechána míchat při laboratorní teplotě po dobu 24 h. Reakční směs byla následně přefiltrována přes křemelinu a promyta CHCl<sub>3</sub> (80 ml). Rozpouštědlo bylo



odpařeno ve vakuu. Byl získán 2-jodbenzaldehyd **86** (2,64 g, 88%) jako bílá pevná látka. Čistota produktu byla ověřena porovnáním s publikovanými spektry.<sup>45</sup>

### 2-Kyano-1-(2-jodfenyl)ethyl-acetát **87**



Roztok bromacetonitrilu (1.15 ml, 16.5 mmol, 1.75 ekv.) v THF (15 ml) byl pod argonem přidán k práškovému zinku (1.23 g, 18.8 mmol, 2.0 ekv.) ve Schlenkově baňce. Vzniklá směs byla míchána 1 h při laboratorní teplotě. Poté byl přikapán roztok 2-jodbenzaldehydu **86** (2.20 g, 9.40 mmol) v THF (15 ml) a následně byla přidána další porce bromacetonitrilu (160  $\mu$ l, 2.35 mmol, 0.25 ekv.). Reakční směs byla dále míchána při laboratorní teplotě 7 h. Pak byl přidán pyridin (7.5 ml, 94 mmol, 10.0 ekv.), acetanhydrid (8.0 ml, 85 mmol, 9.0 ekv.) a katalytické množství 4-dimethylaminopyridinu. Směs byla míchána 1 h, potom bylo rozpouštědlo odpařeno ve vakuu. Odparek byl rozpuštěn v etheru (75 ml), promyt 1 M HCl (1  $\times$  50 ml), nasyceným roztokem NaCl (1  $\times$  50 ml) a vodou (2  $\times$  50 ml). Organická fáze byla sušena bezvodým MgSO<sub>4</sub> a odpařena ve vakuu. Flash chromatografií na silikagelu (hexan-EtOAc 100 : 0 až 80 : 20) byl získán 2-kyano-1-(2-jodfenyl)ethyl-acetát **87** (2.38 g, 79%) jako olej.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2.20 (3 H, s), 2.88 (1 H, dd,  $J = 17.1, 4.5$ ), 3.02 (1 H, dd,  $J = 17.1, 5.9$ ), 6.13 (1 H, dd,  $J = 5.9, 4.5$ ), 7.07 (1 H, ddd,  $J = 7.9, 7.3, 1.7$ ), 7.43 (1 H, dddd,  $J = 7.8, 7.3, 1.2, 0.5$ ), 7.51 (1 H, dd,  $J = 7.8, 1.7$ ), 7.87 (1 H, dd,  $J = 7.9, 1.2$ ).

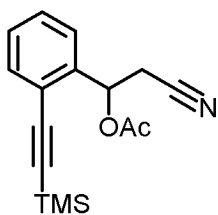
<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 20.84 (q), 24.13 (t), 73.70 (d), 96.60 (s), 115.62 (s), 127.06 (d), 128.93 (d), 130.63 (d), 139.26 (s), 139.77 (d), 169.25 (s).

IČ (CHCl<sub>3</sub>): 3061 w, 2255 w, 1750 vs, 1587 w, 1567 w, 1468 m, 1439 m, 1416 m, 1375 s, 1232 vs, 1165 w, 1116 w, 1048 s, 1014 s, 944 w, 844 w, 685 w, 526 w, 480 w, 606 w cm<sup>-1</sup>.

TOF EI MS: 315 (M<sup>+</sup>, 9), 275 (5), 233 (61), 203 (12), 188 (39), 146 (100), 128 (26), 101 (13), 76 (21), 51 (14), 43 (89).

TOF HR EI MS: Pro C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>INO<sub>2</sub> vypočteno 314.9756, nalezeno 314.9758.

## 2-Kyano-1-{2-[(trimethylsilyl)ethynyl]fenyl}ethyl-acetát 88



Roztok 2-kyano-1-(2-jodfenyl)ethyl-acetátu **87** (0.25 g, 0.79 mmol) v diisopropylaminu (10 ml) byl přidán pod argonem k Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (28 mg, 0.040 mmol, 5 mol %) a CuI (15 mg, 0.079 mmol, 10 mol %) ve Schlenkově baňce. Za míchání byl přikapán ethynyltrimethylsilan (110  $\mu$ l, 0.79 mmol, 1.0 ekv.). Reakční směs byla míchána 1 h při laboratorní teplotě. Poté byla přefiltrována přes fritu, promyta hexanem (30 ml) a rozpouštědla byla odpařena ve vakuu. Flash chromatografií na silikagelu (hexan-EtOAc 100 : 0 až 85 : 15) byl získán 2-kyano-1-{2-[(trimethylsilyl)ethynyl]fenyl}ethyl-acetát **88** (202 mg, 90%) jako olej.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 0.28 (9 H, s), 2.22 (3 H, s), 2.97 (1 H, dd, *J* = 17.1, 6.1), 3.10 (1 H, dd, *J* = 17.1, 4.3), 6.36 (1 H, dd, *J* = 6.1, 4.3), 7.31 (1 H, dt, *J* = 7.8, 7.8, 1.3) 7.40 (1 H, dt, *J* = 7.8, 7.8, 1.7), 7.48 – 7.50 (2 H, m).

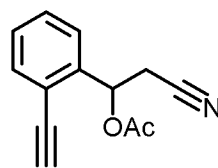
<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>): -0.23 (q), 20.95 (q), 24.01 (t), 68.61 (d), 101.13 (s), 101.86 (s), 116.18 (s), 120.40 (s), 125.01 (d), 128.46 (d), 129.17 (d), 132.62 (d), 138.98 (s), 169.48 (s).

IČ (CHCl<sub>3</sub>): 3099 vw, 3073 w, 2962 m, 2901 w, 2857 vw, 2255 w, 2156 m, 1753 vs, 1600 vw, 1572 vw, 1483 m, 1450 m, 1419 m, 1357 s, 1290 w, 1263 s, 1252 vs, 1240 vs, 1229 vs, 1164 vw, 1130 vvw, 1100, 1048 s, 1040 s, 946 m, 866 vs, 844 vs, 701 w, 604 w, 533 w, 497 w cm<sup>-1</sup>.

ESI MS: 308 ([M+Na]<sup>+</sup>), 303 ([M+H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>), 286 ([M]<sup>+</sup>).

HR ESI MS: Pro C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>NSi vypočteno 286.1258, nalezeno 286.1256. Pro C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>NNaSi vypočteno 308.1077, nalezeno 308.1077.

## 2-Kyano-1-(2-ethynylfenyl)ethyl-acetát 89



Ve Schlenkově baňce byl roztok 2-kyano-1-{2-[(trimethylsilyl)ethynyl]fenyl}ethyl-acetátu **88** (276 mg, 0.967 mmol) ve směsi methanol:voda:dichlormethan (4 : 1 : 7, 20 ml) degasován probubláním argonem po dobu 1 h. Poté byl přisypán trifluormethylsírán stříbrný (25 mg, 0.097 mmol, 10 mol %) a reakční směs byla míchána přes noc při laboratorní teplotě. Následně byla přisypána další část trifluormethylsírany

stříbrného (35 mg, 0.14 mmol, 15 mol %) a reakční směs byla míchána další 2 h. Poté byla přefiltrována přes vrstvičku Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> a rozpouštědla byla odpařena ve vakuu. Flash chromatografií na silikagelu (hexan-EtOAc 75 : 25 až 60 : 40) byl získán 2-kyano-1-(2-ethynylfenyl)ethyl-acetát **89** (154 mg, 74%) jako olej.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2.21 (3 H, s), 2.95 (1 H, dd, *J* = 17.1, 6.0), 3.08 (1 H, dd, *J* = 17.1, 4.5), 3.45 (1 H, s), 6.40 (1 H, dd, *J* = 6.0, 4.5), 7.34 (1 H, dt, *J* = 7.6, 7.6, 1.2), 7.44 (1 H, dt, *J* = 7.8, 7.8, 1.4), 7.54 (1 H, ddt, *J* = 8.0, 1.2, 0.7, 0.7), 7.54 (1 H, ddt, *J* = 7.4, 1.4, 0.5, 0.5).

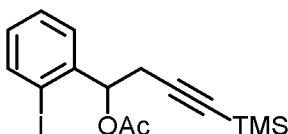
<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 20.85 (q), 24.44 (t), 68.37 (d), 80.91 (s) 82.91 (d), 115.96 (s), 119.56 (s), 125.35 (d), 128.62 (d), 129.56 (d), 133.18 (d), 139.33 (s), 169.40 (s).

IČ (CHCl<sub>3</sub>): 3303 s, 3100 vw, 3074 w, 2966 w, 2938 w, 2856 vw, 2255 w, 2107 vw, 1752 vs, 1601 w, 1572 w, 1484 m, 1449 m, 1418 m, 1375 s, 1339 w, 1290 w, 1268 m, 1239 vs, 1230 vs, 1165 vw, 1127 vw, 1097 m, 1050 s, 1040 s, 946 m, 878 vw, 690 w, 651 s, 625 s, 608 m, 562 w, 496 w, 459 w cm<sup>-1</sup>.

TOF EI MS: 213 (M<sup>+</sup>, 16), 198 (14), 171 (100), 153 (48), 144 (19), 131 (93), 127 (54), 103 (72), 75 (38), 51 (20).

TOF HR EI MS: Pro C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub> vypočteno 213.0790, nalezeno 213.0785.

### 1-(2-Jodfenyl)-4-(trimethylsilyl)but-3-yn-1-yl-acetát **91**



Ve Schlenkově baňce byl roztok 3-brom-1-(trimethylsilyl)-1-propynu (670  $\mu$ l, 4.27 mmol, 2.0 ekv.) v THF (10 ml) přidán pod argonem k práškovému zinku (280 mg, 4.27 mmol, 2.0 ekv.). Směs byla míchána při laboratorní teplotě 2 h. Následně byl přisypán 2-jodbenzaldehyd **86** (500 mg, 2.14 mmol) a reakční směs byla míchána při laboratorní teplotě 4 dny. Pak byl přidán pyridin (2.1 ml, 26 mmol, 12.0 ekv.), acetanhydrid (1.8 ml, 19 mmol, 9.0 ekv.) a katalytické množství 4-dimethylaminopyridinu. Směs byla míchána 4 h a poté bylo rozpouštědlo odpařeno ve vakuu. Odparek byl rozpuštěn v etheru (50 ml), promyt 1 M HCl (1  $\times$  50 ml), nasyceným roztokem NaCl (1  $\times$  50 ml) a vodou (2  $\times$  50 ml). Organická fáze byla sušena bezvodým MgSO<sub>4</sub> a odpařena ve vakuu. Flash chromatografií na silikagelu (hexan-EtOAc 100 : 0 až 86 : 14) byl získán 1-(2-jodfenyl)-4-(trimethylsilyl)but-3-yn-1-yl-

acetát **91** (780 mg, 94%) jako olej. Byl izolován i meziprodukt 1-(2-jodfenyl)-4-(trimethylsilyl)but-3-yn-1-ol **92** (28 mg, 2%) jako olej.

Látka **91**:

$^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0.12 (9 H, s), 2.13 (3 H, s), 2.72 (1 H, dd,  $J = 17.1, 6.7$ ), 2.82 (1 H, dd,  $J = 17.1, 5.3$ ), 6.06 (1 H, dd,  $J = 6.7, 5.3$ ), 7.00 (1 H, ddd,  $J = 7.9, 7.2, 1.3$ ), 7.35 (1 H, dddd,  $J = 7.9, 7.2, 1.3, 0.4$ ), 7.43 (1 H, bdd,  $J = 7.9, 1.7$ ), 7.82 (1 H, dd,  $J = 7.9, 1.3$ ).

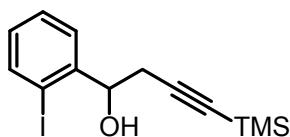
$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): -0.12 (q), 20.95 (q), 26.53 (t), 76.50 (d), 87.70 (s), 97.61 (s), 101.14 (s), 127.58 (d), 128.20 (d), 129.36 (d), 129.76 (d), 141.31 (s), 169.65 (s).

$\text{I}\check{\text{C}}$  ( $\text{CHCl}_3$ ): 3061 w, 2962m, 2901 w, 2859 w, 2179 m, 1745 s, 1586 w, 1467 w, 1437 w, 1420 w, 1408 w, 1374 m, 1285 w, 1251 s, 1240 s, 1165 w, 1115w, 1048 m, 1033 s, 1014 m, 938 vw, 846 vs, 700 w, 643 w, 607 vw, 435 w  $\text{cm}^{-1}$ .

**TOF EI MS**: 386 ( $\text{M}^+$ , 3), 326 (17), 275 (96), 233 (100), 183 (10), 139 (10), 117 (19), 75 (18), 43 (60).

**TOF HR EI MS**: Pro  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{Si}$  vypočteno 386.0199, nalezeno 386.0202.

### 1-(2-Jodfenyl)-4-(trimethylsilyl)but-3-yn-1-ol **92**



$^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0.17 (9 H, s), 2.54 (1 H, dd,  $J = 17.0, 4.2$ ), 2.82 (1 H, dd,  $J = 17.0, 7.7$ ), 5.04 (1 H, dd,  $J = 7.7, 4.2$ ), 6.99 (1 H, ddd,  $J = 7.9, 7.3, 1.7$ ), 7.38 (1 H, dddd,  $J = 7.8, 7.3, 1.3, 0.4$ ), 7.56 (1 H, ddd,  $J = 7.8, 1.7, 0.3$ ), 7.80 (1 H, dd,  $J = 7.9, 1.3$ ).

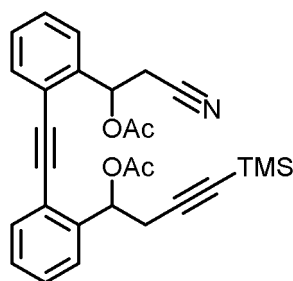
$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0.00 (q), 29.43 (t), 75.07 (d), 88.39 (s), 97.23 (s), 102.04 (s), 127.12 (d), 128.40 (d), 129.52 (d), 139.23 (d), 144.07 (s).

**IČ** (CHCl<sub>3</sub>): 3601 w, 3570 w, 3066 w, 2962 m, 2902 w, 2857 w, 2173 m, 1587 w, 1566 w, 1466 m, 1438 m, 1419 m, 1278 w, 1252 s, 1162 vw, 1116 w, 1062 m, 1048 m, 1011 w, 941 w, 846 vs, 700 w, 642 m, 428 w cm<sup>-1</sup>.

**TOF EI MS:** 344 (M<sup>+</sup>, 7), 305 (81), 233 (100), 187 (10), 112 (12), 105 (11), 78 (31), 73 (40).

**TOF HR EI MS:** Pro C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>IOSi vypočteno 344.0093, nalezeno 344.0086.

### 1-[2-({2-[1-(Acetyloxy)-2-kyanoethyl]fenyl}ethynyl)fenyl]-4-(trimethylsilyl)but-3-yn-1-yl-acetát **93**



Roztok 1-(2-jodfenyl)-4-(trimethylsilyl)but-3-yn-1-yl-acetátu **91** (183 mg, 0.474 mmol, 1.1 ekv.) a 2-kyano-1-(2-ethynylfenyl)ethyl-acetátu **89** (92 mg, 0.43 mmol) v diisopropylaminu (20 ml) byl přikapán pod argonem k roztoku Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (26 mg, 0.023 mmol, 5 mol %) a CuI (8 mg, 0.04 mmol, 10 mol %) v diisopropylaminu (1 ml) ve Schlenkově

baňce. Reakční směs byla míchána 1 h a poté zfiltrována přes fritu a promyta hexanem (20 ml). Rozpouštědla byla odpařena ve vakuu. Flash chromatografií na silikagelu (hexan-EtOAc 98 : 2 až 80 : 20) byla získána směs diastereoizomerů 1-[2-({2-[1-(acetyloxy)-2-kyanoethyl]fenyl}ethynyl)-fenyl]-4-(trimethylsilyl)but-3-yn-1-yl-acetátu **93** (168 mg, 83%) jako olej.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) lipofilnějšího diastereomeru: 0.09 (9 H, s), 2.05 (3 H, s), 2.11 (3 H, s), 2.75 (1 H, dd, *J* = 17.1, 7.1), 2.83 (1 H, dd, *J* = 17.1, 5.6), 2.96 (1 H, dd, *J* = 17.1, 5.2), 3.16 (1 H, dd, *J* = 17.1, 4.9), 6.34 (1 H, dd, *J* = 7.1, 5.6), 6.44 (1 H, t, *J* = 5.0), 7.23 (1 H, dt, *J* = 7.6, 7.6, 1.4), 7.28 (1 H, dt, *J* = 7.5, 7.5, 1.3), 7.30 (1 H, dt, *J* = 7.6, 7.6, 1.4), 7.34 (1 H, dt, *J* = 7.6, 7.6, 1.3), 7.42 (1 H, ddt, *J* = 7.6, 1.4, 0.6, 0.6), 7.46 (1 H, ddd, *J* = 7.6, 1.4, 0.5), 7.50 (1 H, ddt, *J* = 7.9, 1.4, 0.7, 0.7), 7.52 (1 H, ddd, *J* = 7.7, 1.3, 0.5).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) lipofilnějšího diastereomeru: -0.17 (q), 20.91 (q), 21.00 (q), 24.73 (t), 27.18 (t), 68.50 (d), 71.41 (d), 87.57 (s), 90.99 (s), 92.91 (s), 101.64 (s), 116.13 (s), 120.65 (s), 120.85 (s), 125.65 (d), 126.16 (d), 128.08 (d), 128.71 (d), 129.02 (d), 129.24 (d), 132.29 (d), 132.82 (d), 138.58 (s), 140.66 (s), 169.27 (s), 169.83 (s).

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) polárnějšího diastereomeru: 0.09 (9 H, s), 2.14 (3 H, s), 2.21 (3 H, s), 2.83 (1 H, dd, *J* = 17.1, 7.1), 2.87 (1 H, dd, *J* = 17.1, 5.8), 3.05 (1 H, dd, *J* = 17.1, 5.5), 3.25 (1 H, dd, *J* = 17.1, 4.7), 6.39 (1 H, dd, *J* = 7.1, 5.8), 6.49 (1 H, t, *J* = 5.2), 7.33 (1 H, dt, *J* = 7.5, 7.5, 1.4), 7.37 (1 H, dt, *J* = 7.5, 7.5, 1.4), 7.40 (1 H, dt, *J* = 7.5, 7.5, 1.4), 7.44 (1 H, dt, *J* = 7.6, 7.6, 1.4), 7.51 (1 H, ddt, *J* = 7.6, 1.4, 0.7, 0.7), 7.55 (1 H, bdd, *J* = 7.6, 1.4), 7.58 (1 H, ddt, *J* = 7.8, 1.4, 0.7, 0.7), 7.62 (1 H, bdd, *J* = 7.7, 1.4).

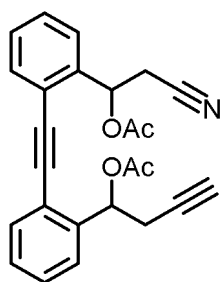
**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) polárnějšího diastereomeru: -0.19 (q), 20.92 (q), 21.00 (q), 24.77 (t), 27.31 (t), 68.56 (d), 71.43 (d), 87.71 (s), 90.85 (s), 92.92 (s), 101.53 (s), 116.15 (s), 120.56 (s), 120.86 (s), 125.52 (d), 126.07 (d), 128.10 (d), 128.67 (d), 129.09 (d), 129.25 (d), 132.29 (d), 132.90 (d), 138.62 (s), 140.71 (s), 169.32 (s), 169.79 (s).

**IČ:** (CHCl<sub>3</sub>): 3072 vw, 2962 w, 2902 vw, 2255 vw, 2214 vw, 2179 w, 1737 s, 1601 vvw, 1571 vw, 1493 w, 1452 w, 1419 w, 1374 m, 1290 vw, 1250 s, 1236 vs, 1159 vw, 1121 vvw, 1103 vw, 1035 m, 944 w, 845 s, 699 w, 606 vw, 580 vw cm<sup>-1</sup>.

**TOF EI MS:** 471 (M<sup>+</sup>, 1), 429 (9), 411 (7), 368 (12), 352 (17), 338 (29), 278 (14), 258 (100), 252 (44), 230 (42), 202 (20), 117 (20), 75 (28), 73 (50), 43 (34).

**TOF HR EI MS:** Pro C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>Si bylo spočteno: 411.1655 a bylo nalezeno 411.1648.

#### 1-[2-({2-[1-(Acetyloxy)but-3-yn-1-yl]fenyl}ethynyl)fenyl]-2-kyanoethyl-acetát **94**



Roztok 1-[2-({2-[1-(acetyloxy)-2-kyanoethyl]fenyl}ethynyl)fenyl]-4-(trimethylsilyl)but-3-yn-1-yl-acetátu **93** (84 mg, 0.18 mmol) v dichlormethanu (2 ml) byl přidán ke směsi methanol:voda (4 : 1, 1.5 ml). Vzniklá směs byla degasována probubláním argonem 1 h a poté byl přisypán trifluormethylsíran stříbrný (9.2 mg, 0.036 mmol, 20 mol %). Reakční směs byla míchána přes noc, poté byla přidána voda (3 ml) a reakční směs byla extrahována CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×7 ml).

Spojené organické fáze byly odpařeny ve vakuu a flash chromatografií (hexan-EtOAc-Et<sub>3</sub>N 99 : 0 : 1 až 84 : 15 : 1) byl získán 1-[2-({2-[1-(acetyloxy)but-3-yn-1-yl]fenyl}ethynyl)fenyl]-2-kyanoethyl-acetát **94** (51 mg, 71%) jako olej.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) majoritního diastereomeru: 2.00 (1 H, t, *J* = 2.7), 2.140 (3 H, s), 2.196 (3 H, s), 2.85 (1 H, ddd, *J* = 17.0, 6.9, 2.7), 2.90 (1 H, ddd, *J* = 17.0, 5.8, 2.7), 3.04 (1 H, dd, *J* = 17.1, 5.7), 3.22 (1 H, dd, *J* = 17.1, 4.8), 6.40 (1 H, bdd, *J* = 6.9, 5.8),

6.54 (1 H, bdd,  $J = 5.7, 4.8$ ), 7.34 (1 H, dt,  $J = 7.6, 7.6, 1.3$ ), 7.37 (1 H, dt,  $J = 7.6, 7.6, 1.3$ ), 7.39 - 7.45 (2 H, m), 7.53 (1 H, ddt,  $J = 7.8, 1.3, 0.6, 0.6$ ), 7.56 (1 H, ddt,  $J = 7.6, 1.5, 0.6, 0.6$ ), 7.56 (1 H, ddt,  $J = 7.8, 1.3, 0.6, 0.6$ ), 7.61 (1 H, ddd,  $J = 7.6, 1.5, 0.6$ ).

$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) majoritního diastereomeru: 2×21.00 (q), 24.76 (t), 25.75 (t), 68.62 (d), 70.91 (d), 71.34 (d), 79.19 (s), 91.01 (s), 92.80 (s), 116.13 (s), 120.68 (s), 120.98 (s), 125.56 (d), 126.07 (d), 128.21 (d), 128.73 (d), 129.14 (d), 129.28 (d), 132.47 (d), 132.88 (d), 138.70 (s), 140.52 (s), 169.29 (s), 169.86 (s).

$^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) minoritního diastereomeru: 2.00 (1 H, t,  $J = 2.7$ ), 2.140 (3 H, s), 2.202 (3 H, s), 2.82 (1 H, ddd,  $J = 17.0, 6.9, 2.7$ ), 2.88 (1 H, ddd,  $J = 17.0, 5.8, 2.7$ ), 3.03 (1 H, dd,  $J = 17.1, 5.7$ ), 3.20 (1 H, dd,  $J = 17.1, 4.8$ ), 6.44 (1 H, dd,  $J = 6.9, 5.8$ ), 6.49 (1 H, bdd,  $J = 5.7, 4.8$ ), 7.34 (1 H, dt,  $J = 7.6, 7.6, 1.3$ ), 7.37 (1 H, dt,  $J = 7.6, 7.6, 1.3$ ), 7.39 - 7.45 (2 H, m), 7.52 (1 H, ddt,  $J = 7.8, 1.3, 0.6, 0.6$ ), 7.57 (1 H, ddt,  $J = 7.6, 1.5, 0.6, 0.6$ ), 7.57 (1 H, ddt,  $J = 7.8, 1.3, 0.6, 0.6$ ), 7.62 (1 H, ddd,  $J = 7.6, 1.5, 0.6$ ).

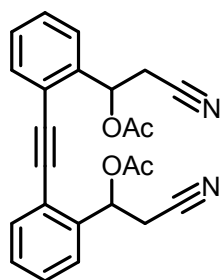
$^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) minoritního diastereomeru: 2×20.87 (q), 24.76 (t), 25.80 (t), 68.60 (d), 70.87 (d), 71.34 (d), 79.20 (s), 90.91 (s), 92.74 (s), 116.09 (s), 120.59 (s), 120.87 (s), 125.56 (d), 125.99 (d), 128.21 (d), 128.73 (d), 129.19 (d), 129.29 (d), 132.47 (d), 132.91 (d), 138.66 (s), 140.61 (s), 169.33 (s), 169.79 (s).

$\text{IČ}$  ( $\text{CHCl}_3$ ): 3309 m, 3072 w, 2961 vw, 2928 w, 2855 vw, 2255 vw, 2213 vw, 2126 vw, 1747 vs, 1602 vw, 1571 vw, 1494 w, 1451 w, 1420 w, 1374 m, 1291 w, 1265 m, 1236 vs, 1163 vw, 1103 w, 1090 vw, 1049 m, 1038 m, 952 w, 706 vw, 651 m, 607 w  $\text{cm}^{-1}$ .

**ESI MS:** 438 ( $[\text{M}+\text{K}]^+$ ), 422 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ).

**HR ESI MS:** Pro  $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{NNaO}_4$  vypočteno 422.1363, nalezeno 422.1360.

### Ethyn-1,2-diylbis(benzen-2,1-diyl-2-kyanoethan-1,1-diyl)diacetátu 96



Ve Schlenkově baňce byl roztok bromoacetonitrilu (201  $\mu\text{l}$ , 2.99 mmol, 3.5 ekv.) v THF (2.5 ml) pod argonem přidán k práškovému zinku (223 mg, 3.42 mmol, 4.0 ekv.). Vzniklá směs byla míchána 1.5 h při laboratorní teplotě. Poté byl přikapán roztok 2,2'-ethyn-1,2-diylbenzaldehydu **97** (200 mg, 0.854 mmol) v THF (5 ml) a následně byla přidána další porce bromoacetonitrilu (29  $\mu\text{l}$ , 0.43 mmol, 0.5 ekv.). Reakční směs byla míchána při laboratorní teplotě 24 h. Byla přidána voda

(50 ml) a vzniklý meziprodukt byl extrahován etherem (3 × 30 ml). Rozpouštědlo bylo odpařeno při 30 °C ve vakuu. Odparek byl rozpuštěn v pyridinu (830 µl, 10.3 mmol, 12.0 ekv.) a při míchání byl přidán acetanhydrid (890 µl, 9.39 mmol, 11.0 ekv.) a katalytické množství 4-dimethylaminopyridinu. Směs byla míchána 1 h, poté bylo rozpouštědlo odpařeno. Byl získán ethyn-1,2-diylbis(benzen-2,1-diyl-2-kyanoethan-1,1-diyl)diacetát **96** (256 mg, 75%) jako olej.

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) majoritního diastereomeru: 2.192 (6 H, s), 2.98 (2 H, dd, *J* = 17.1, 5.7), 3.14 (2 H, dd, *J* = 17.1, 5.2), 6.58 (2 H, dd, *J* = 5.7, 5.2), 7.39 (2 H, dt, *J* = 7.6, 7.6, 1.3), 7.46 (2 H, ddt, *J* = 7.8, 7.8, 1.5, 0.5), 7.60 (2 H, ddt, *J* = 7.6, 1.5, 0.6, 0.6), 7.80 (2 H, ddt, *J* = 7.9, 1.3, 0.6, 0.6).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) majoritního diastereomeru: 20.86 (q), 24.83 (t), 68.29 (d), 91.80 (s), 115.97 (s), 120.54 (s), 125.83 (d), 128.94 (d), 129.62 (d), 132.71 (d), 138.69 (s), 169.46 (s).

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) minoritního diastereomeru: 2.189 (6 H, s), 3.00 (2 H, dd, *J* = 17.0, 6.0), 3.10 (2 H, dd, *J* = 17.0, 5.3), 6.49 (2 H, dd, *J* = 6.0, 5.3), 7.39 (2 H, dt, *J* = 7.6, 7.6, 1.3), 7.46 (2 H, ddt, *J* = 7.8, 7.8, 1.5, 0.5), 7.58 (2 H, ddt, *J* = 7.9, 1.3, 0.6, 0.6), 7.60 (2 H, ddt, *J* = 7.6, 1.5, 0.6, 0.6).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) minoritního diastereomeru: 20.86 (q), 28.79 (t), 68.44 (d), 91.67 (s), 115.97 (s), 120.43 (s), 125.71 (d), 128.93 (d), 129.67 (d), 132.90 (d), 138.75 (s), 169.39 (s).

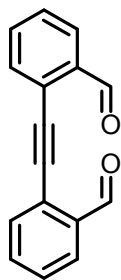
**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3072 w, 2962 w, 2932 w, 2856 w, 2256 w, 2214 vw, 1749 vs, 1601 w, 1572 vw, 1493 m, 1467 vw, 1452 w, 1417 m, 1375 s, 1288 w, 1232 vs, 1162 w, 1126 m, 1104 w, 1090 vw, 1049 s, 1039 s, 946 w, 705 vw, 606 w, 488 w cm<sup>-1</sup>.

**ESI MS**: 439 ([M+K]<sup>+</sup>), 423 ([M+Na]<sup>+</sup>).

**HR ESI MS**: Pro C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>4</sub> vypočteno 423.1315, nalezeno 423.1314.



## 2,2'-Ethyne-1,2-diylbenzaldehydu **97**<sup>48,26</sup>



Ve Schlenkově baňce byl roztok 2-jodbenzaldehydu **86** (2.60 g, 11.2 mmol) v diisopropylaminu (35 ml) pod argonem přidán k Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (259 mg, 0.224 mmol, 2 mol %) a CuI (85 mg, 0.45 mmol, 4 mol %). Směs byla zmrazena a argon ve Schlenkově baňce byl nahrazen odměřeným množstvím plynného acetylenu<sup>47</sup> (165 ml, 6.72 mmol, 0.6 ekv.). Reakční směs byla při laboratorní teplotě míchána 2 h, poté zfiltrována přes skládaný papírový filtr a promyta hexanem (100 ml). Rozpouštědla byla odpařena ve vakuu. Flash chromatografií (hexan-EtOAc 100 : 0 až 75 : 25) byl získán 2,2'-ethyn-1,2-diylbenzaldehyd **97** (920 mg, 70%) jako nažloutlá amorfni látka. Čistota produktu byla ověřena porovnáním s publikovanými spektry.<sup>48</sup>

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.52 (2 H, t, *J* = 7.6), 7.62 (2 H, dt, *J* = 7.5, 7.5, 1.3), 7.70 (2 H, dd, *J* = 7.7, 0.6), 7.98 (2 H, dd, *J* = 7.8, 1.1), 10.60 (2 H, s).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 91.7 (s), 125.4 (s), 128.1 (d), 129.4 (d), 133.6 (d), 133.8 (d), 136.2 (s), 191.0 (d).

## 6. Seznam použitých zkratek

AIBN	azobisisobutyronitril
bdd	široký dublet dubletu (NMR spektra)
COSY	correlation spectroscopy (NMR spektra)
Cp	cyklopentadienyl
Cp <sup>c</sup>	methylcyklopentadienyl
d	dublet (NMR spektra)
dd	dublet dubletu (NMR spektra)
ddd	dublet dublet dubletu (NMR spektra)
dddd	dublet dublet dublet dubletu (NMR spektra)
ddq	dublet dublet quartetu (NMR spektra)
DDQ	2,3-dichlor-5,6-dikyano- <i>p</i> -benzochinon
ddt	dublet dublet tripletu (NMR spektra)
DIPEA	diisopropylethylamin
DMAP	4-(dimethylamino)pyridin
DMF	dimethylformamid
dt	dublet tripletu (NMR spektra)
EI	elektronová ionizace
ESI	ionizace elektrosprejem
GC-MS	plynová chromatografie s hmotnostním spektrometrem
hal. lampa	halogenová lampa
HMBC	heteronuclear multiple bond correlation (NMR spektra)
HMDS	1,1,1,3,3,3-hexamethyldisilazan
HMQC	heteronuclear multiple quantum coherence (NMR spektra)
HPLC	vysokotlaká kapalinová chromatografie

hν	energie záření
IČ	infračervená spektroskopie
l.t.	laboratorní teplota
m	střední intenzita (IČ spektra), multiplet (NMR spektra)
MS	hmotnostní spektrometrie
MW	mikrovlnné záření
NMR	nukleární magnetická rezonance
q	quartet (NMR spektra)
R <sub>F</sub>	retenční faktor
s	silná intenzita (IČ spektra), singlet (NMR spektra)
t	triplet (NMR spektra)
TBAF	tetra- <i>n</i> -butylamonium fluorid
Tf	trifluormethansulfonyl
THF	tetrahydrofuran
TIPS	triisopropylsilyl
TLC	chromatografie na tenké vrstvě
TMS	trimethylsilyl
TOF	čas letu
vs	velmi silná intenzita (IČ spektra)
vvw	velmi velmi slabá intenzita (IČ spektra)
vw	velmi slabá intenzita (IČ spektra)
w	slabá intenzita (IČ spektra)

## 7. Seznam literatury

1. Furche, F.; Ahlrichs, R.; Wachsmann, C.; Weber, E.; Sobanski, A.; Vögtle, F.; Grimme, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1717.
2. Xu, Y.; Zhang, Y. X.; Sugiyama, H.; Umamo, T.; Osuga, H.; Tanaka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6566.
3. Dreher, S. D.; Katz, T. J.; Lam, K.-C.; Rheingold, A. L. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 815.
4. Nuckolls, C.; Shao, R.; Jang, W.-G.; Clark, N. A.; Walba, D. M.; Katz, T. J. *Chem. Mater.* **2002**, *14*, 773.
5. Reetz, M. T.; Sostmann, S. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 2515.
6. Newman, M. S.; Lednicer, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 4765.
7. Flammang-Barbieux, M.; Nasielski, J.; Martin, R. H. *Tetrahedron Lett.* **1967**, 743.
8. Liu, L.; Katz, T. J.; *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6831.
9. Liu, L.; Yang, B.; Katz, T. J.; Poindexter, M. K. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3796
10. Willmore, N. D.; Liu, L. B.; Katz, T. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, *31*, 1093.
11. Harrowven, D. C.; Guy, I. L.; Nanson, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2242.
12. Bazzini, C.; Brovelli, S.; Caronna, T.; Gambarotti, C.; Giannone, M.; Macchi, P.; Meinardi, F.; Mele, A.; Panzeri, W.; Recupero, F.; Sironi, A.; Tubino, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 1247.
13. Murguly, E.; McDonald, R.; Branda, N. R. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3169.
14. Staab, H. A.; Diehm, M.; Krieger, C. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8357.
15. Roithová, J.; Schröder, D.; Míšek, J.; Stará, I. G.; Starý, I. *J. Mass Spectrom.* **2007**, *42*, 1233.
16. Míšek, J.; Tichý, M.; Stará, I. G.; Starý, I.; Schröder, D. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2009**, *74*, 323.
17. Šámal, M.; Míšek, J.; Stará, I. G.; Starý, I. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2009**, *74*, 1151.
18. Abbate, S.; Bazzini, C.; Caronna, T.; Fontana, F.; Gambarotti, C.; Bangemi, F.; Longhi, G.; Mele, A.; Sora, I. N.; Panzeri, W. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 139.
19. Storch, J.; Čermák, J.; Karban, J.; Císařová, I.; Sýkora, J. *J. Org. Chem.* **2009**, *75*, 3090.
20. Takenaka, N.; Sarangthem, R. S.; Captain, B. *Angew. Chem, Int. Ed.* **2008**, *47*, 9708.

21. Reppe, W.; Schweckendiek, W. *J. Justus Liebigs Ann. Chem.* **1948**, *560*, 104.
22. Saito, S.; Yamamoto, Y. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2901.
23. Dazinger, G.; Torres-Rodrigues, M.; Kirchner, K.; Calhorda, M. J.; Costa, P. J. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 4434.
24. Stará, I. G.; Starý, I.; Kollárovič, A.; Teplý, F.; Vyskočil, Š.; Šaman, D. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *70*, 1993.
25. Teplý, F.; Stará, I. G.; Starý, I.; Kollárovič, A.; Šaman, D.; Rulíšek, L.; Fiedler, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9175.
26. Songis, O.; Míšek, J.; Schmid, B. M.; Kollárovič, A.; Stará, I. G.; Šaman, D.; Císařová, I.; Starý, I. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6889.
27. Stará, I. G.; Starý, I. *Science of Synthesis* (editoři: Siegel, J. S.; Tobe, Y.), Thieme, Stuttgart, **2010**, vol. 45b, 885.
28. Starý, I.; Stará, I. G. *Strained Hydrocarbons* (editor: Dodziuk, H.) Wiley-VCH, Weinheim, **2009**, 166.
29. Teplý, F.; Stará, I. G.; Starý, I.; Kollárovič, A.; Šaman, D.; Vyskočil, Š.; Fiedler, P. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5193.
30. Míšek, J.; Teplý, F.; Stará, I. G.; Tichý, M.; Šaman, D.; Císařová, I.; Vojtíšek, P.; Starý, I. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3188.
31. Sehnal, P.; Stará, I. G.; Šaman, D.; Tichý, M.; Míšek, J.; Cvačka, J.; Rulíšek, L.; Chocholoušová, J.; Vacek, J.; Goryl, G.; Szymonski, M.; Císařová, I.; Starý, I. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2009**, *106*, 13169.
32. Varela, J. A.; Saá, C. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3787.
33. Diversi, P.; Ermini, L.; Ingrosso, G.; Lucherini, A. *J. Organomet. Chem.* **1993**, *447*, 291.
34. Geny, A.; Agenet, N.; Iannazzo, L.; Malacria, M.; Aubert, C.; Gandon, V. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2009**, *48*, 1810.
35. Moretto, A. F.; Zhang, H.-C.; Maryanoff, B. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2157.
36. Brien, D. J.; Naiman, A.; Wollhardt, K. P. C. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 133.
37. Gutnov, A.; Heller, B.; Fischer, C.; Drexler, H.-J.; Spannenberg, A.; Sundermann, C.; Sundermann, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3795.
38. Hrdina, R.; Dračínský, M.; Valterová, I.; Hodáčková, J.; Císařová, I.; Katora, M. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1449.
39. Rudenko, A. P.; Vasilev, A. V. *Russ. J. Org. Chem.* **1995**, *31*, 1360.

40. Attanasi, O. A.; Favi, G.; Filippone, P.; Perrulli, F. R.; Santeusano, S. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 309.
41. Teplý, F.; Stará, I. G.; Kollárovič, A.; Šaman, D.; Fiedler, P. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9007.
42. Douglas, F. T.; Kong, S. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8575.
43. Bagley, M. C.; Lin, Z.; Pope, S. J. A. *Chem. Commun.* **2009**, 5165.
44. Bagley, M. C.; Lin, Z.; Pope, S. J. A. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6818.
45. Gibson, S. E.; Guillo, N.; Middleton, R. J.; Thuilliez, A.; Tozer, M. J. *J. Chem. Soc.* **1997**, 447.
46. Orsini, A.; Vitérisi, A.; Bodlenner, A.; Weibel, J. M.; Pale, P. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2259
47. Jančařík A. nepublikované výsledky.
48. Whitlock, H. W.; Reed, J. K. *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 874.