

**Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta**

**Katedra organické a jaderné chemie**

**Charles University in Prague, Faculty of Science**

**Department of Organic and Nuclear Chemistry**

Autoreferát disertační práce

Summary of the Ph.D. Thesis



Modulární syntéza *N*-heteroaromatických kationtů pomocí [2+2+2] cykloadice

Modular Synthesis of *N*-Heteroaromatic Cations by [2+2+2] Cycloaddition

**Mgr. Martina Čížková**

Školitel / Supervisor: Mgr. Filip Teplý, Ph.D.

UOCHB AV ČR, v.v.i. / IOCB AS CR, v.v.i.

Praha / Prague, 2011

## Obsah / Table of contents

<b>1 Úvod / Introduction</b> .....	3 / 12
<b>2 Cíle práce / Aims of the work</b> .....	4 / 13
<b>3 Výsledky a diskuze / Results and discussion</b> .....	5 / 14
3.1 Monokationty / Monocations .....	5 / 14
3.2 Oligo- <i>p</i> -fenyleny / Oligo- <i>p</i> -phenylenes .....	6 / 15
3.3 Helquaty / Helquats .....	7 / 16
3.4 Linquaty / Linquats .....	8 / 17
3.5 Imidazoliové kationty / Imidazolium cations .....	9 / 18
<b>4 Závěr / Conclusion</b> .....	10 / 19
<b>5 Abstrakt / Abstract</b> .....	11 / 20
<b>6 Literatura / References</b> .....	21
<b>7 Curriculum vitae</b> .....	23
<b>8 Seznam publikací / Selected publications</b> .....	25

## 1 Úvod

*N*-Heteroaromatické kationty jsou elektronově deficitní látky, které představují oblast organických sloučenin s pozoruhodně rozmanitými aplikacemi. Mnohé z těchto látek mají zajímavé biologické vlastnosti a jejich motiv lze nalézt u mnoha přírodních sloučenin<sup>1</sup>. *N*-Heteroaromatické kationty přitahují pozornost také díky svému potenciálnímu využití jako DNA značky<sup>2</sup>, fluorescenční barviva<sup>3</sup>, stabilizátory kvadruplexů<sup>4</sup>, herbicidy<sup>5</sup>, iontové kapaliny<sup>6</sup>, organokatalyzátory<sup>7</sup> nebo prekurzory *N*-heterocyklických ligandů<sup>8</sup>.

Vlastnosti těchto látek souvisí s přítomností kladně nabitého dusíku pyridinového typu. Obecně se tyto sloučeniny považují za nestabilní v bazických podmínkách nebo v přítomnosti nukleofilů<sup>9</sup>. Pravděpodobně z tohoto důvodu je *N*-alkylace<sup>10</sup>, jako poslední krok syntézy, nejčastější metodou jejich přípravy. Nicméně, pokud je provedena kovem katalyzovaná transformace již existujících *N*-heteroaromatických kationtů, mohou být připraveny další zajímavé kladně nabitě struktury.

V posledních dvou desetiletích se objevily příklady kovem katalyzovaných reakcí s kladně nabitými substráty. Jednou z nejvíce prozkoumaných reakcí tohoto typu je Suzukiho reakce<sup>11</sup>, ale úspěšně byly také provedeny Sonogashirova<sup>12</sup> a Stilleho<sup>13</sup> reakce. Dále byly pro přípravu organických kationtů použity například oxidativní homocoupling reakce<sup>14</sup>, reakce azidů s alkyne<sup>15</sup> nebo metateze<sup>16</sup> alkenů a alkynů. V naší laboratoři byla zavedena [2+2+2] cykloadice<sup>17</sup> s kladně nabitými substráty, která představuje flexibilní a rychlou metodu pro konstrukci různých nových *N*-heteroaromatických kationtů.

## 2 Cíle práce

Cílem této disertační práce bylo prozkoumat možnosti přípravy různých tříd nových *N*-heteroaromatických kationtů pomocí [2+2+2] cykloadice a ukázat tak flexibilitu navržené metodologie. Konkrétně bylo cílem:

- vypracovat vhodnou metodu pro přípravu *N*-heteroaromatických monokationtů pomocí [2+2+2] cykloadice s plynným acetylenem
- aplikovat tuto metodu pro přípravu série oligo-*p*-fenylenů pomocí dvojnásobné cyklizace s plynným acetylenem
- připravit helquaty, helikálně extendované diquaty, s thiazoliovou a pyrimidiniovou strukturální jednotkou pomocí intramolekulární [2+2+2] cykloadice
- připravit sérii linquatů, lineárně extendovaných diquatů, pomocí intramolekulární [2+2+2] cykloadice
- připravit sérii helikálních imidazoliových solí s jedním a třemi kladně nabitými atomy dusíku

### 3 Výsledky a diskuze

#### 3.1 Monokationty

Pro přípravu *N*-heteroaromatických monokationtů byla použita tříkroková syntéza skládající se ze Sonogashirovy reakce, *N*-alkylace a [2+2+2] cykloadice (Schéma 1).

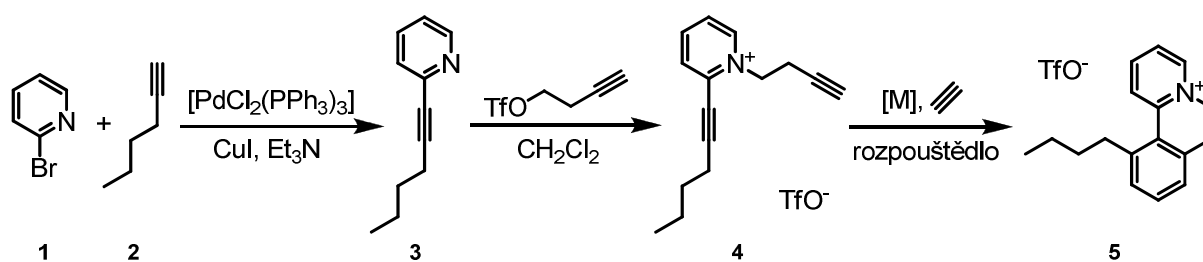


Schéma 1

Klíčová transformace kationtu **4** ([2+2+2] cykloadice s plynným acetylenem) byla provedena za různých podmínek, přičemž jako nejúčinnější se ukázaly být katalytické systémy [Rh(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Cl] a [Ir(cod)Cl]<sub>2</sub>/dppe v DMF (cod = 1,5-cyklooktadien, dppe = 1,2-bis(difenyfosfino)ethan, DMF = dimethylformamid).

Pro potvrzení účinnosti a obecnosti této syntetické strategie byl následně připraven soubor různých *N*-heteroaromatických monokationtů **6** - **18** (Schéma 2). U vybraných monokationtů **5**, **8**, **10** a **13** byly studovány optické a elektrochemické vlastnosti.

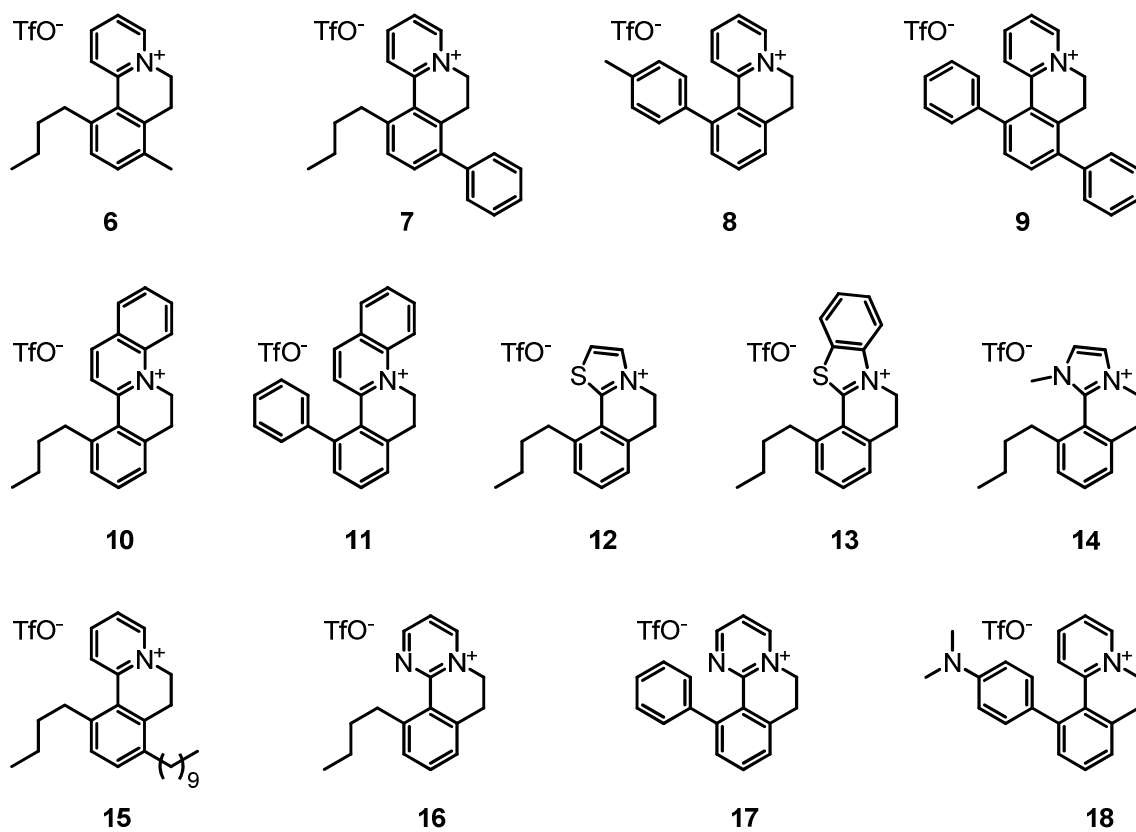
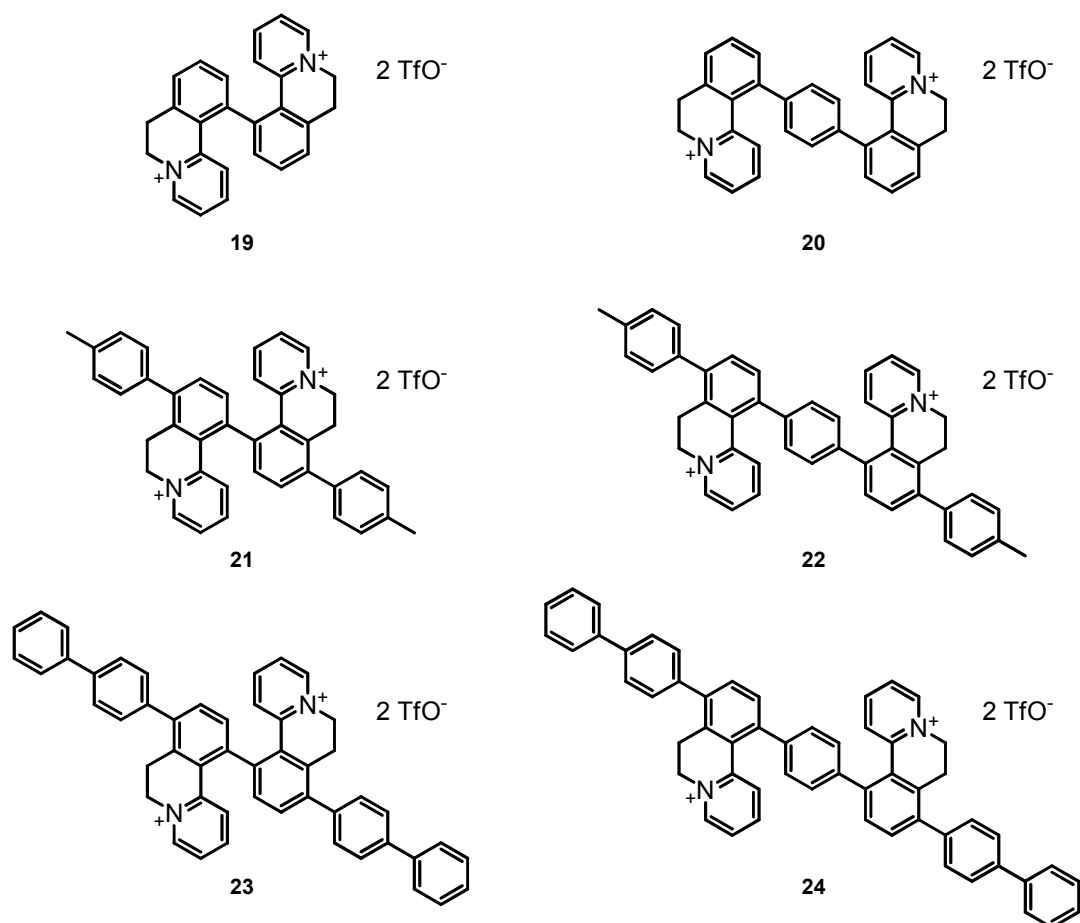


Schéma 2

### 3.2 Oligo-*p*-fenyleny

Následně bylo úspěšně testováno možné provedení dvojnásobné [2+2+2] cykloadice s plynným acetylenem v jedné molekule. Po výběru vhodných reakčních činidel mohla být touto metodou připravena série dikationických oligo-*p*-fenylenů **19** - **24** (Schéma 3).

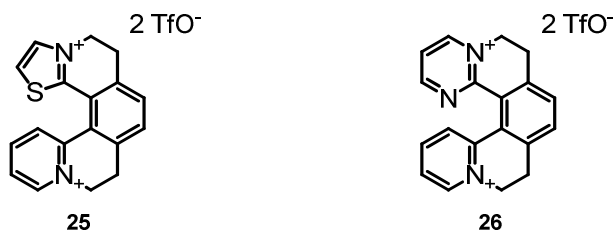


### Schéma 3

U všech připravených dikationtů byly změřena UV-Vis a fluorescenční spektra. Látky vykazují fluorescenci v modré oblasti viditelného spektra podobně jako neutrální oligo- a poly-*p*-fenyleny.

### 3.3 Helquaty

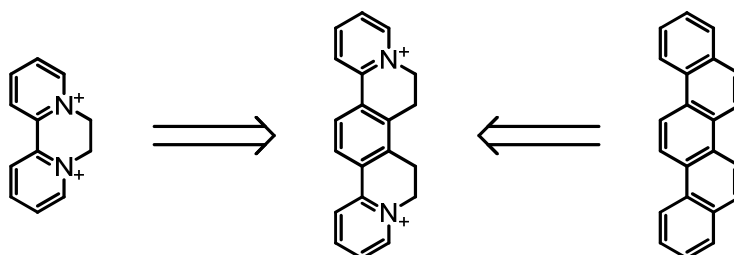
Syntéza helquatů s thiazoliovou **25** a pyrimidiniovou **26** strukturální jednotkou byla provedena pomocí intramolekulární [2+2+2] cykloadice, která byla dříve vyvinuta v naší laboratoři (Schéma 4).



**Schéma 4**

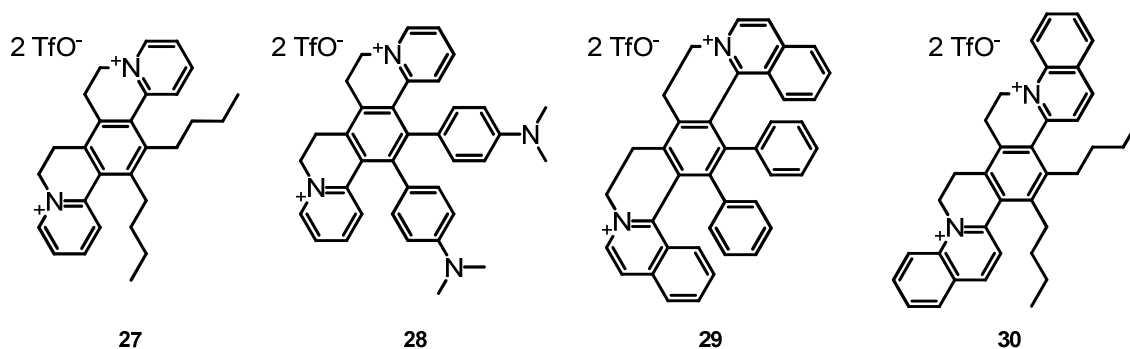
### 3.4 Linquaty

Linquaty mohou být považovány za strukturní kombinaci dikationtu diquatu a neutrálního polyaromátu picenu (Schéma 5).



**Schéma 5**

Pro jejich přípravu byla použita standartní metoda využívající v klíčovém cyklizačním kroku Wilkinsonův katalyzátor. Čisté linquaty **27** - **30** (Schéma 6) byly izolovány po sonikaci ve vhodném rozpouštědle jako pevné látky.



**Schéma 6**



### 3.5 Imidazoliové kationty

Jako poslední byla testována možnost přípravy neobvyklých helikálních imidazoliových solí **31** a **32** (Schéma 7). U těchto látek je kombinována helikální chiralita s imidazoliovou jednotkou, což otevírá možnost využití v asymetrické syntéze po rozštěpení na jednotlivé enantiomery.

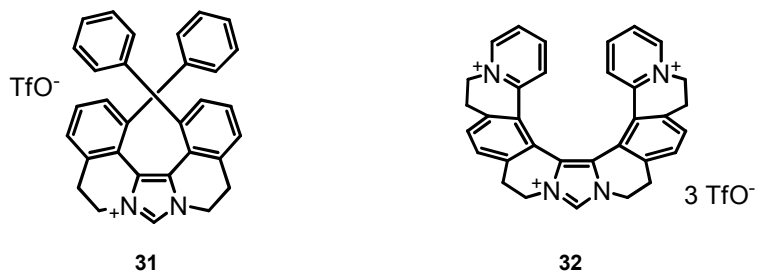


Schéma 7

## 4 Závěr

Byla vypracována metodologie pro přípravu nových *N*-heteroaromatických kationtů pomocí [2+2+2] cykloadice s plynným acetylenem. Flexibilita této syntetické strategie byla demonstrována přípravou série různě substituovaných monokationtů **5** a **6 - 18** nesoucí různé typy heterocyklů. U vybraných monokationtů **5**, **8**, **10** a **13** byly studovány optické a elektrochemické vlastnosti.

Dále byla provedena dvojnásobná cyklizace s plynným acetylenem v jedné molekule, což umožnilo přípravu nových kladně nabitých oligo-*p*-fenylenů **19 - 24** se dvěma až sedmi fenylenovými kruhy spojenými v *para* polohách. U všech připravených látek byla měřena UV-Vis absorpční a fluorescenční spektra odhalující modrou barvu fluorescence.

Pomocí intramolekulární cyklizace byly připraveny helquaty **25** a **26** s thiazoliovou a pyrimidiniovou strukturální jednotkou a následně také linquaty **27 - 30**.

Nakonec byly připraveny neobvyklé helikální kationty s imidazoliovým jádrem **31** a **32** také pomocí dvojnásobné [2+2+2] cykloadice.

Na základě všech dosažených výsledků lze říci, že [2+2+2] cykloadice kladně nabitých *N*-heteroaromatických substrátů je flexibilním a účinným nástrojem pro přípravu nových zajímavých polycyklických *N*-heteroaromatických kationtů, které budou dalším předmětem studia.

## 5 Abstrakt

*N*-Heteroaromatické kationty představují skupinu látek s různorodými aplikacemi zahrnující přírodní produkty, DNA značky, fluorescenční barviva, herbicidy, iontové kapaliny, organokatalyzátory atd.

Pro přípravu těchto látek se využívá především *N*-alkylace, která bývá ve většině případů posledním krokem celé syntetické sekvence. Tímto způsobem může být dosaženo pouze limitovaného množství různých typů kationických substrátů. Z tohoto důvodu je důležité zkoumat i jiné nové metody přípravy *N*-heteroaromatických kationtů. V posledních dvou desetiletích byly publikovány příklady transformací organických kationtů pomocí katalýzy tranzitními kovy. Mezi nimi lze například najít Suzukiho reakci, Sonogashirovu a Stilleho reakci, metatezi alkenů a alkynů.

V této práci je prezentována úspěšná příprava nových *N*-heteroaromatických kationtů pomocí [2+2+2] cykloadice. Pro syntézu nových organických monokationtů byla vyvinuta metoda využívající [2+2+2] cykloadice s plynným acetylenem. Následně byla provedena dvojnásobná cyklizace vedoucí k oligo-*p*-fenylenům se dvěma až sedmi fenylenovými jednotkami spojenými v *para* polohách. Intramolekulární [2+2+2] cykloadice byla použita pro přípravu dvou helquatů a čtyř linquatů, které mohou být považovány za deriváty diquatu. Také neobvyklé kladně nabitě helikální imidazoliové soli byly syntetizovány pomocí dvojnásobné cyklizace

Bylo demonstrováno, že [2+2+2] cykloadice s kladně nabitými *N*-heteroaromatickými substráty představuje velmi flexibilní a účinný nástroj pro přípravu nových polycyklických *N*-heteroaromatických kationtů.

## 1 Introduction

*N*-Heteroaromatic cations are electron-deficient species which constitute an area rich in remarkably diverse applications. Many of these compounds are of biological interest, and their motifs are found in numerous natural products<sup>1</sup>. In addition, nitrogen-based heteroaromatic cations have also attracted attention in the fields as diverse as DNA probes<sup>2</sup>, fluorescent dyes<sup>3</sup>, G-quadruplexes stabilizers<sup>4</sup>, herbicides<sup>5</sup>, ionic liquids<sup>6</sup>, organocatalysts<sup>7</sup>, and precursors of *N*-heterocyclic ligands<sup>8</sup>.

Properties of these compounds are related to the presence of the cationic pyridine-type nitrogen atom. Generally, these substances are considered to be sensitive to basic conditions and the presence of nucleophiles<sup>9</sup>. Hence, *N*-alkylation<sup>10</sup>, as the last step, is the most frequently used strategy for their synthesis. However, many other interesting cationic structures can be prepared if subsequent transition metal-catalyzed transformations on *N*-heteroaromatic cations are performed. Indeed, some examples of metal-mediated reactions with cationic substrates have appeared over the last two decades.

Suzuki-Miyaura<sup>11</sup> reaction is one of the most investigated reaction on *N*-heteroaromatic cations, nevertheless, other famous cross-coupling reaction were also successfully performed with these substrates including Sonogashira<sup>12</sup> and Stille<sup>13</sup> reactions. Likewise, oxidative homocoupling<sup>14</sup>, azide alkyne coupling reaction<sup>15</sup>, or ring-closing metathesis<sup>16</sup> were used for processing of *N*-heteroaromatic cations. Afterwards, our laboratory introduced a cationic version of [2+2+2] cycloaddition<sup>17</sup> which was shown to be also a very flexible and straightforward way for the construction of various novel *N*-heteroaromatic cations.

## 2 Aims of the work

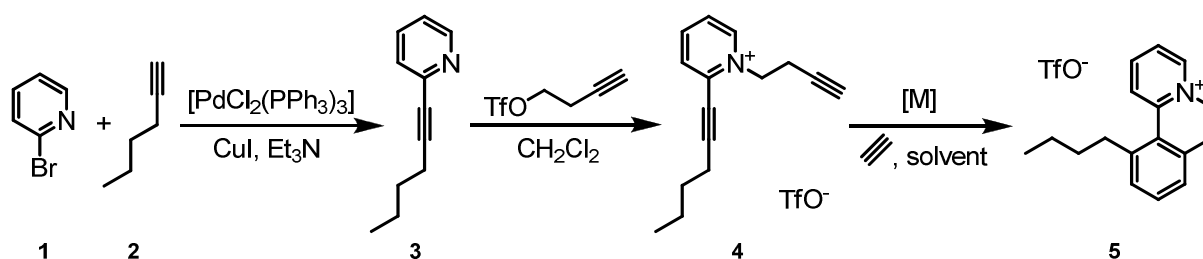
The goal of this work was to prepare various classes of novel *N*-heteroaromatic cations using [2+2+2] cycloaddition and demonstrate the flexibility of this methodology. In particular, the aims were:

- to develop an efficient method for the synthesis of *N*-heteroaromatic monocations utilizing [2+2+2] cycloaddition with gaseous acetylene
- to apply the method for the preparation of oligo-*p*-phenylenes via double cyclization with gaseous acetylene
- to use intramolecular version of [2+2+2] cycloaddition for the preparation of helquats, helical extended diquats, with thiazolium and pyrimidinium moieties
- to prepare a series of linguats, linear extended diquats, by intramolecular [2+2+2] cycloaddition
- to synthesize a set of helical mono- and tricationic imidazolium salts

### 3 Results and discussion

#### 3.1 Monocations

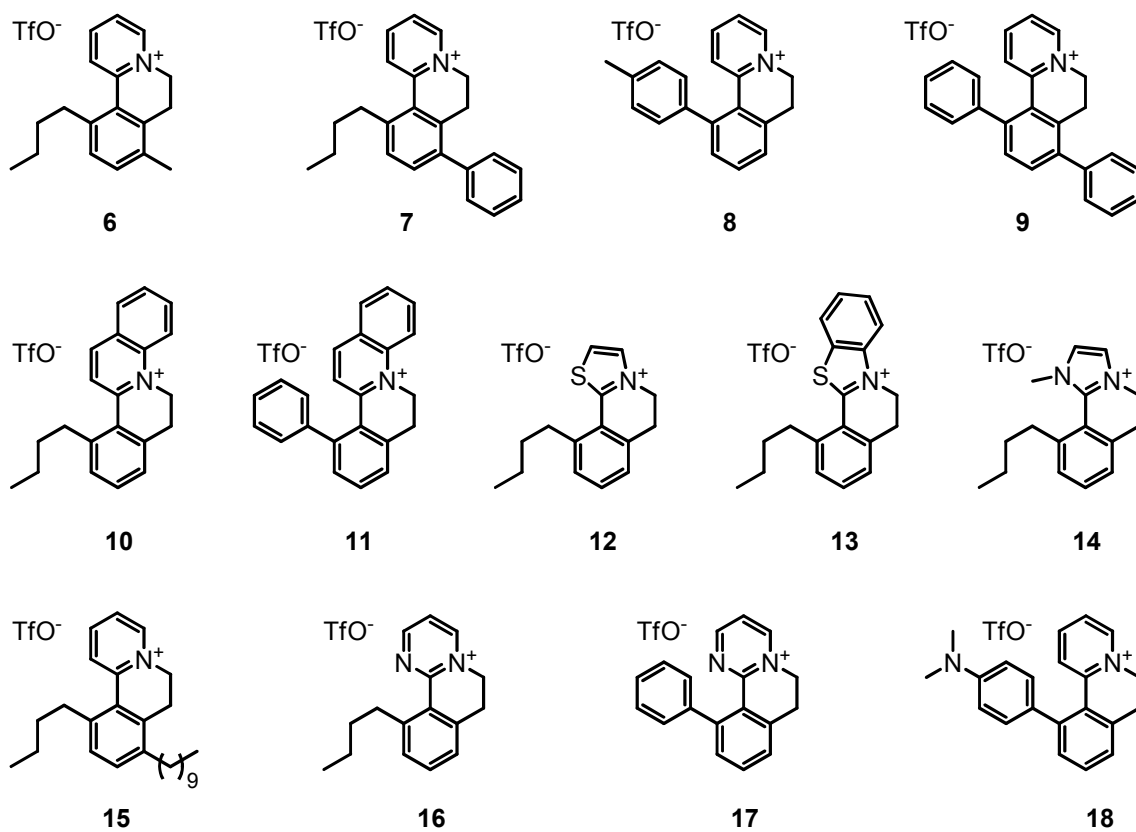
The three-step synthesis was used for the preparation of *N*-heteroaromatic monocations consisting of Sonogashira coupling, *N*-alkylation, and [2+2+2] cycloaddition (Scheme 1).



**Scheme 1**

The key transformation of the cationic substrate **4**, [2+2+2] cycloaddition with gaseous acetylene, was tested under various conditions revealing  $[\text{Rh}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}]$  and  $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2/\text{dppe}$  catalytic systems in DMF as the most efficient (cod = 1,5-cyclooctadiene, dppe = 1,2-bis(diphenylphosphino)ethane, DMF = dimethylformamide).

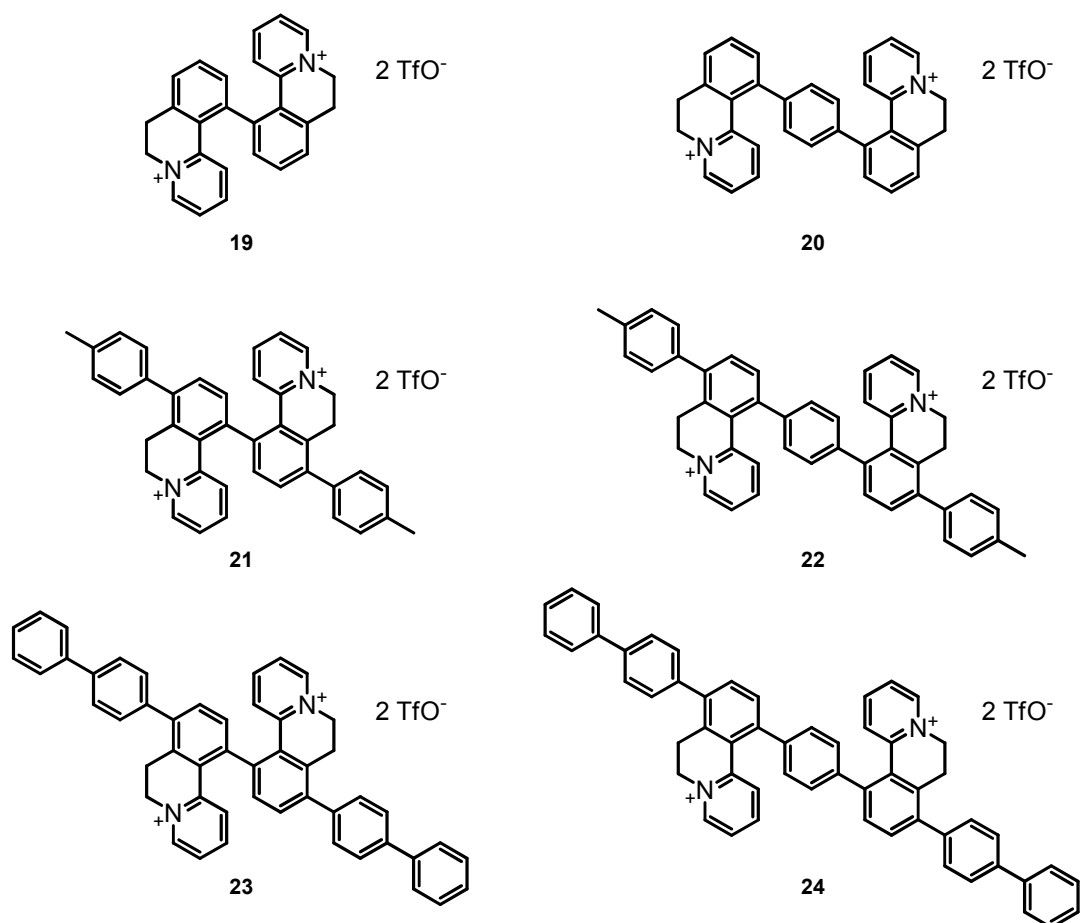
To validate the usefulness and generality of this approach, a diverse set of *N*-heteroaromatic monocations **6** - **18** was prepared (Scheme 2). Optical and electrochemical properties of monocations **5**, **8**, **10**, and **13** were studied.



**Scheme 2**

### 3.2 Oligo-*p*-phenylenes

In the next step, the possibility to undertake double [2+2+2] cycloaddition in one molecule was investigated. Utilization of suitable reagents led to a series of dicationic oligo-*p*-phenylenes **19** - **24** (Scheme 3).



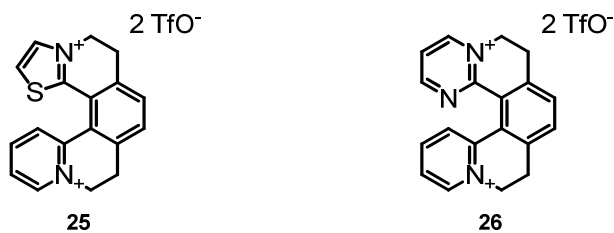
### Scheme 3

Optical properties of all prepared dicationic helquats were studied showing blue color of fluorescence which is typical for oligo- and poly-*p*-phenylenes.

### 3.3 Helquats

The formation of helquats, helical extended diquats, with thiazolium **25** and pyrimidinium **26** moieties was accomplished following the procedure for the helquat synthesis developed previously in our laboratory applying intramolecular version of [2+2+2] cycloaddition (Scheme 4).

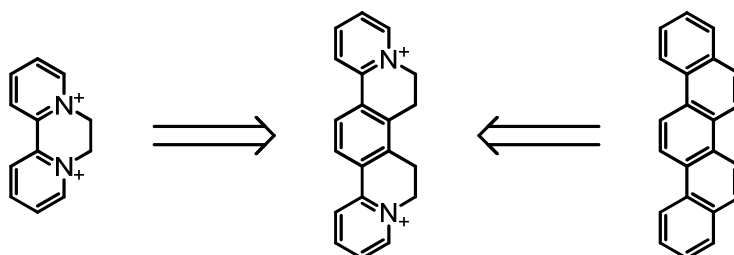




**Scheme 4**

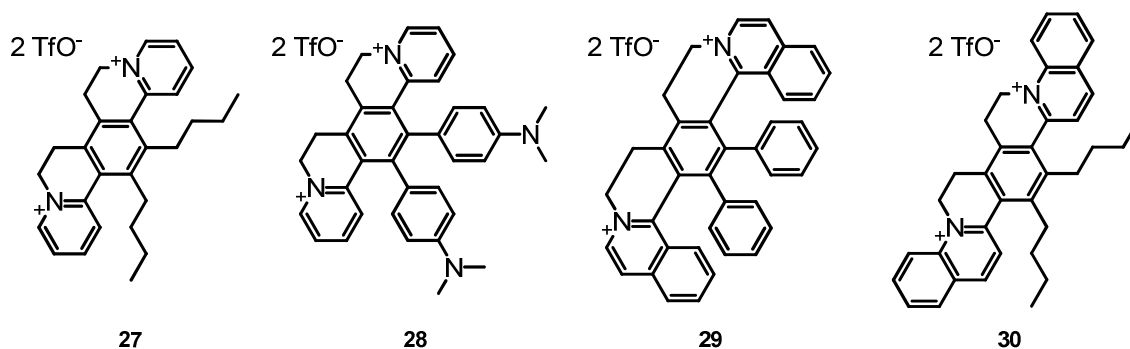
### 3.4 Linquats

Linquats, linear extended diquats, can be considered as a structural combination of dicationic viologen and uncharged polyaromatic hydrocarbone picene (Scheme 5).



**Scheme 5**

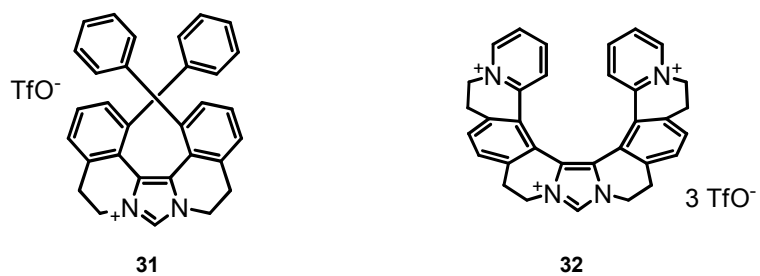
The standard procedure was used for their synthesis applying Wilkinson's catalyst in the key cyclization step. Pure linquats **27** - **30** (Scheme 6) were obtained after sonication in an appropriate solvent.



**Scheme 6**

### 3.5 Imidazolium cations

Two helical imidazolium salts **31** and **32** were synthesized (Scheme 7). These compounds combine helical chirality with the imidazolium unit and after optical resolution could be used as organocatalysts or chiral ligands in asymmetric transformations.



Scheme 7

## 4 Conclusion

A methodology for the synthesis of new *N*-heteroaromatic monocations was developed using [2+2+2] cycloaddition with gaseous acetylene as the key step. The utility and flexibility of this synthetic route was demonstrated in preparation of a series of monocations **5** and **6** - **18** bearing various heterocyclic moieties and various substituents on the newly formed benzene ring. Optical and electrochemical properties of selected monocations **5**, **8**, **10**, and **13** were studied.

Next, the possibility to undertake [2+2+2] cycloaddition twice in one molecule was investigated. Such extension would considerably expands the utility of our novel approach to cationic *N*-heteroaromatics. This way, a series of novel dicationic oligo-*p*-phenylenes **19** - **24**, with two to seven *para* connected phenylene units, was synthesized applying double [2+2+2] cycloaddition with acetylene gas. UV-Vis absorption and fluorescence spectra of all prepared oligo-*p*-phenylenes were measured showing blue color of fluorescence typical for oligo- and poly-*p*-phenylenes.

Furthermore, helquats **25** and **26** with thiazolium and pyrimidinium cores and a new class of linear extended diquats (linquats) **27** - **30** were prepared *via* intramolecular version of cyclization step. Finally, uncommon mono- and tricationic imidazolium-based helical systems **31** and **32** were synthesized employing double [2+2+2] cycloaddition.

In general, it was demonstrated that [2+2+2] cycloaddition with cationic *N*-heteroaromatic substrates represents a very direct, flexible, and efficient tool for synthesis of a variety of novel polycyclic *N*-heteroaromatic cations which will be a subject of further studies.

## 5 Abstract

*N*-Heteroaromatic cations represent a family of compounds with diverse application potentials including natural products, DNA probes, fluorescence dyes, herbicides, ionic liquids, organocatalysts, etc.

The preparation of these species proceeds mainly through *N*-alkylation which is used mostly as a last step of the synthetic sequence. Only limited diversity of cationic substrates can be achieved with this manner, hence, searching for other methods leading to novel *N*-heteroaromatic cations is of great interest. Some examples of transition metal-catalyzed transformations on organic cations have appeared over the last two decades including Suzuki-Miyaura reaction, Sonogashira and Stille coupling, oxidative homocoupling, ring-closing metathesis, etc.

Here, the successful construction of new *N*-heteroaromatic cations by [2+2+2] cycloaddition is presented. A methodology for the synthesis of novel pyridine-type organic monocations was developed using gaseous acetylene as a reaction partner in the cyclization step. Subsequently, the double [2+2+2] cycloaddition was utilized for the preparation of oligo-*p*-phenylenes with two to seven *para* connected phenylene units. Furthermore, the intramolecular version of the cyclization step led to two helical and four linear dicationic which can be considered as extended derivatives of diquat. Finally, uncommon mono- and tricationic imidazolium-based helical systems were synthesized combining helical chirality with the imidazolium unit in one molecule.

In general, it was demonstrated that [2+2+2] cycloaddition with cationic *N*-heteroaromatic substrates represents a very flexible and efficient tool for the synthesis of a variety of novel polycyclic *N*-heteroaromatic cations.

## 6 Literatura / References

1. (a) Belenky, P.; Bogan, K. L.; Brenner, C. *Trends Biochem. Sci.* **2007**, *32*, 12. (b) Vinogradov, A. D. *Biochim. Biophys. Acta* **2008**, *1777*, 729. (c) Xia, W.; Wang, Z.; Wang, Q.; Han, J.; Zhao, C.; Hong, Y.; Zeng, L.; Tang, L.; Ying, W. *Curr. Pharm. Design* **2009**, *15*, 12. (d) Wilhelm, F.; Hirrlinger, J. *J. Neurosci. Res.* **2011**, *89*, 1956. (e) Séraphin, D.; Lynch, M. A.; Duval, O. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5731. (f) Cho, W.-J.; Yoo, S.-J.; Chung, B.-H.; Choi, B.-G.; Cheon, S. H.; Whang, S.-H.; Kim, S.-K.; Kang, B.-H.; Lee, C.-O. *Arch. Pharm. Res.* **1996**, *19*, 321.
2. (a) Sambrook, J.; Russell, D. W. *Molecular Cloning A Laboratory Manual*, Third Ed.; Cold Spring Harbor: New York, 2001. (b) Ni, Y.; Wang, Y.; Kokot, S. *Sens. Actuators B: Chem.* **2011**, *156*, 290.
3. (a) Hossain, M. Z.; Ernst, L. A.; Nagy, J. I. *Neurosci Lett.* **1995**, *184*, 71. (b) Streckowski, L.; Lipowska, M.; Patonay, G. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4578. (c) Lu, M.; Guo, Q.; Seeman, N. C.; Kallenbach, N. R. *Biochemistry* **1990**, *29*, 3407.
4. (a) Huppert, J. L. *Biochimie* **2008**, *90*, 1140. (b) Burge, S.; Parkinson, G. N.; Hazel, P.; Todd, A. K.; Neidle, S. *Nuc. Acid. Res.* **2006**, *34*, 5402. (c) Simonsson, T. *Biol. Chem.* **2001**, *382*, 621. (d) Ou, T.-M.; Lu, Y.-J.; Tan, J.-H.; Huang, Z.-S.; Wong, K.-Y.; Gu, L.-Q. *ChemMedChem* **2008**, *3*, 690. (e) Monchaud, D.; Teulade-Fichou, M.-P. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 627.
5. (a) Michaelis, L.; Hill, E. S. *J. Gen. Physiol.* **1933**, *16*, 859. (b) Bird, C. L.; Kuhn, A. T. *Chem. Soc. Rev.* **1981**, *10*, 49. (c) Monk, P. M. S. *The Viologens*; Wiley: Chichester, 1998. (d) Summers, L. A. *The Bipyridinium Herbicides*; Academic Press: New York, 1980. (e) Volke, J. *Collect. Czech Chem. Commun.* **1968**, *33*, 3044.
6. (a) Weingärtner, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 654. (b) Forsyth, S. A.; Pringle, J. M.; MacFarlane, D. R. *Aus. J. Chem.* **2004**, *57*, 113.
7. (a) Dalko, P. I. *Enantioselective Organocatalysis*; Wiley: Weinheim, 2007. (b) Luo, S.; Zhang, L.; Cheng, J.-P. *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 1184. (c) Xu, D.-Q.; Wang, B.-T.; Luo, S.-P.; Yue, H.-D.; Wang, L.-P.; Xu, Z.-Y. *Tetrahedron Asym.* **2007**, *18*, 1788. (d) Procuranti, B.; Connon, S. J. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4935.
8. (a) Wanzlick, H.-W.; Schönherr, H.-J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1968**, *7*, 141. (b) Arduengo, A. J.; Harlow, R. L.; Kline, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361. (c) Grasa, G. A.; Viciu, M. S.; Huang, J. K.; Zhang, C. M.; Trudell, M. L.; Nolan, S. P.

- Organometallics* **2002**, *21*, 2866. (d) Frisch, A. C.; Zapf, A.; Briel, O.; Kayser, B.; Shaikh, N.; Beller, M. *J. Mol. Catal. A* **2004**, *214*, 231. (e) Lebel, H.; Janes, M. K.; Charette, A. B.; Nolan, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5046. (f) Kantchev, E. A. B.; O'Brien, C. J.; Organ, M. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2768. (g) Grubbs, R. H. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 7117.
9. (a) Illuminati, G. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1964**, *3*, 285. (b) Oae, S.; Furukawa, N. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1990**, *48*, 1.
10. (a) Tu, X.; Fu, X.; Jiang, Q.; Liu, Z.; Chen, G. *Dyes and Pigments* **2011**, *88*, 39. (b) Harjani, J. R.; Singer, R. D.; Garcia, M. T.; Scammells, P. J. *Green Chem.* **2009**, *11*, 83. (c) Lamberto, M.; Rastede, E. E.; Decker, J.; Raymo, F. M. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 5618.
11. (a) Zoltewicz, J. A.; Cruskie, M. P. Jr.; Dill, C. D. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 264. (b) Cañeque, T.; Cuadro, A. M.; Alvarez-Builla, J.; Vaquero, J. J. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1419.
12. García, D.; Cuadro, A. M.; Alvarez-Builla, J.; Vaquero, J. J. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4175.
13. (a) Zoltewicz, J. A.; Cruskie Jr., M. P. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3487. (b) Barchín, B. M.; Valenciano, J.; Cuadro, A. M.; Alvarez-Builla, J.; Vaquero, J. J. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 545.
14. (a) Galanakis, D.; Davis, C. A.; Del Rey Herrero, B.; Ganellin, C. R.; Dunn, P. M.; Jenkinson, D. H. *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 595. (b) Žinić, M.; Čudić, P.; Škarić, V.; Vigneron, J.-P.; Lehn, J.-M. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7417.
15. (a) Jia, Z.; Zhu, Q. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 6222. (b) Manetsch, R.; Krasinski, A.; Radić, Z.; Raushel, J.; Taylor, P.; Sharpless, B.; Kolb, H. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 12809.
16. (a) Núñez, A.; Cuadro, A. M.; Alvarez-Builla, J.; Vaquero, J. J. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4125. (b) Núñez, A.; Abarca, B.; Cuadro, A. M.; Alvarez-Builla, J.; Vaquero, J. J. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4166. (c) Núñez, A.; Cuadro, A. M.; Alvarez-Builla, J.; Vaquero, J. J. *Chem. Commun.* **2006**, 2690.
17. (a) Adriaenssens, L.; Severa, L.; Šálová, T.; Císařová, I.; Pohl, R.; Šaman, D.; Rocha, S. V.; Finney, N. S.; Pospíšil, L.; Slavíček, P.; Teplý, F. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1072. (b) Severa, L.; Adriaenssens, L.; Vávra, J.; Šaman, D.; Císařová, I.; Fiedler, P.; Teplý, F. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 3537.

## 7 Curriculum vitae

### Personal Information

Name Martina Čížková  
Date and place of birth 13<sup>th</sup> May 1977, Prague, Czech Republic  
Address Institute of Organic Chemistry and Biochemistry AS CR, v.v.i.,  
Flemingovo nám. 2, 166 10 Prague 6, Czech Republic  
Telephone +420 220 183 450  
Email cizkova@uochb.cas.cz

### Education

2007 - Ph.D. in organic chemistry, Faculty of Science, Charles University, Prague, Czech Republic, under supervision of Filip Teplý, Ph.D. at Institute of Organic Chemistry and Biochemistry AS CR, Prague, Czech Republic.  
  
1999 - 2005 M.Sc. in organic chemistry, Faculty of Science, Charles University, Prague, Czech Republic, under supervision of Jan Hlaváček, Ph.D. at Institute of Organic Chemistry and Biochemistry AS CR, Prague, Czech Republic.

### Awards

2005 Zentiva a.s. award for the second best diploma thesis

### Publications

2011 Čížková, M.; Kolivoška, V.; Císařová, I.; Šaman, D.; Pospíšil, L.; Teplý, F. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 450.  
  
2009 Severa, L.; Vávra, J.; Kohoutová, A.; Čížková, M.; Šálová, T.; Hývl, J.; Šaman, D.; Pohl, R.; Adriaenssens, L.; Teplý, F. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4526.  
  
Adriaenssens, L.; Severa, L.; Vávra, J.; Šálová, T.; Hývl, J.; Čížková, M.; Pohl, R.; Šaman, D.; Teplý, F. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2009**, *74*, 1023.

- 2004 Cizkova, M.; Safarik, M.; Sebestik, J.; Hlavacek, J.; Stibor, I.; Visual Molecular Recognition of cAMP with Azo-Bridged Cyclic Peptide Libraries; *Proceedings of the 18th American Peptide Symposium*; American Peptide Society; San Diego; 2004; pp 412-413.
- 2003 Cizkova, M.; Sebestik, J.; Hlavacek, J.; Stibor, I. *Biopolymers* **2003**, *71*, 356 abstract.

### Participation

- 2011 17<sup>th</sup> European Symposium on Organic Chemistry, Hersonissos, Crete.
- 11<sup>th</sup> Aldrich Interdisciplinary Conference of Young Biologists, Biochemists and Chemists, Žďár nad Sázavou, Czech Republic.
- 2010 Progress in organic, bioorganic, and pharmaceutical chemistry, Nymburk, Czech Republic.
- 2009 Progress in organic, bioorganic, and pharmaceutical chemistry, Nymburk, Czech Republic.

### References

- |           |  |
|-----------|--|
| Name      | Filip Teplý, Ph.D.   |
| Address   | Institute of Organic Chemistry and Biochemistry AS CR, v.v.i.,<br>Flemingovo nám. 2, 166 10 Prague 6, Czech Republic |
| Telephone | +420 220 183 412   |
| Email     | teply@uochb.cas.cz   |
|           |  |
| Name      | Jan Hlaváček, Ph.D.  |
| Address   | Institute of Organic Chemistry and Biochemistry AS CR, v.v.i.,<br>Flemingovo nám. 2, 166 10 Prague 6, Czech Republic |
| Telephone | +420 220 183 379   |
| Email     | jan.hlavacek@uochb.cas.cz  |



## 8 Seznam publikací / Selected publications

### Publikace / Publications

Čížková, M.; Kolivoška, V.; Císařová, I.; Šaman, D.; Pospíšil, L.; Teplý, F. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 450.

Severa, L.; Vávra, J.; Kohoutová, A.; Čížková, M.; Šálová, T.; Hývl, J.; Šaman, D.; Pohl, R.; Adriaenssens, L.; Teplý, F. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4526.

Adriaenssens, L.; Severa, L.; Vávra, J.; Šálová, T.; Hývl, J.; Čížková, M.; Pohl, R.; Šaman, D.; Teplý, F. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2009**, *74*, 1023.

Cizkova, M.; Safarik, M.; Sebestik, J.; Hlavacek, J.; Stibor, I.; Visual Molecular Recognition of cAMP with Azo-Bridged Cyclic Peptide Libraries; *Proceedings of the 18th American Peptide Symposium*; American Peptide Society; San Diego; 2004; pp 412-413.

Cizkova, M.; Sebestik, J.; Hlavacek, J.; Stibor, I. *Biopolymers* **2003**, *71*, 356 abstract.

### Konference / Conferences

17<sup>th</sup> European Symposium on Organic Chemistry, Hersonissos, Crete.

11<sup>th</sup> Aldrich Interdisciplinary Conference of Young Biologists, Biochemists and Chemists, Žďár nad Sázavou, Czech Republic.

Progress in organic, bioorganic, and pharmaceutical chemistry, Nymburk, Czech Republic.

Progress in organic, bioorganic, and pharmaceutical chemistry, Nymburk, Czech Republic.