

Axiálně chirální heterocyklické sloučeniny s potenciální aplikací v oblasti organokatalýzy, chirálních derivatizačních činidel a inhibice proteinkinas

Axiální chiralita organických sloučenin je nejčastěji popsána na *ortho*-substituovaných biarylových sloučeninách, kde dochází k omezení volné otáčivosti kolem jednoduché vazby spojující oba arylly. Vazbou s omezenou otáčivostí prochází osa chiralita. Pokud je energetická bariéra volné otáčivosti dostatečně velká, je možné připravit a izolovat atropoizomery, které mohou mít značné praktické využití. Z počátku nebyla atropoizomerii věnována dostatečná pozornost, protože první izolované atropoizomery nebyly dostatečně stabilní pro praktické použití. V posledních 20 letech však dochází k velké renesanci ve využití axiální chiralita u organických sloučenin, a to zejména v oblasti organokatalýzy a v poslední dekádě také v medicíně. Hlavním důvodem jsou nové možnosti v prostorovém uspořádání molekul.

Cílem disertační práce bude syntéza a studium axiálně chirálních heterocyklických sloučenin, které umožňují nové prostorové interakce různé povahy dle přítomných funkčních skupin a heterocyklických systémů při stereoselektivní organokatalýze či inhibici proteinkinas. Další oblastí výzkumu může být využití axiálně chirálních sloučenin v roli derivatizačních činidel pro analýzu stereoizomerů a jejich směsí.

Axially Chiral Heterocyclic Compounds with Potential Application in the Area of Organocatalysis, Chiral Derivatization Agents, and Inhibition of Protein Kinases

Axial chirality of organic compounds is often described for the *ortho*-substituted biaryl compounds, where is a single bond joining both aryls with restricted rotation. This bond lies on the chiral axis. In case, the energy barrier of restricted rotation is sufficiently high, it is possible to synthesize and isolate atropisomers for variety of practical applications. Initially, the attention to atropisomerism was inadequate, since the first isolated atropisomers was not sufficiently stable for the practical use. In the recent 20 years, there is renaissance of use of axial chirality for organic compounds; especially in organocatalysis and, in the last decade, also in medicinal chemistry. The main reasons are novel opportunities in the spatial arrangement of molecules.

The goal of the PhD thesis will be the synthesis and study of axially chiral heterocyclic compounds, which allow novel various spatial interactions by functional groups and heterocyclic systems for stereoselective organocatalysis or inhibition of proteinkinas. Alternatively, another research area can be use of axially chiral compounds as derivatization agents for analysis of stereoisomers and their mixtures.