

Bruckner-termi előadás

Szakonyi Zsolt

■ Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerkémiai Intézet

Monoterpénvázas 3-amino-1,2-diolok sztereoszelektív előállítása, átalakításai és alkalmazásai

A királis vegyületek előállítására és felhasználására egyre nagyobb figyelem irányult az elmúlt évtizedekben. [1] A természetes forrásokból nyerhető enantiomertiszta, királis mono- és biciklusos monoterpének gyakran használt értékes kiindulási anyagai bioaktív vegyületeknek, aszimmetrikus szintézisek királis segédanyagainak és katalizátorainak. [2] A belőlük előállítható 3-amino-1,2-diolok változatosan felhasználható építőelemek, melyek az 1,2- és 1,3-aminoalkoholok előnyös tulajdonságait egyaránt hordozzák, és lehetőséget nyújtanak változatos 5, illetve 6 tagú 1,3-heterociklusok szintézisére is. [3]

Munkánk során célul tűztük ki a kereskedelmi forgalomban is könnyen hozzáférhető monoterpénvázas alkének, alkoholok és aldehidek átalakításaival széles körben használható 3-amino-1,2-diol funkció csoportokat tartalmazó vegyületkönyvtárak létrehozását és ezek alkalmazhatóságának vizsgálatát királis katalizátorok és 1,3-heterociklusok szintézisében.

Pinán- és karánvázas trifunkciós ligandumok előállítása királis alkénekből

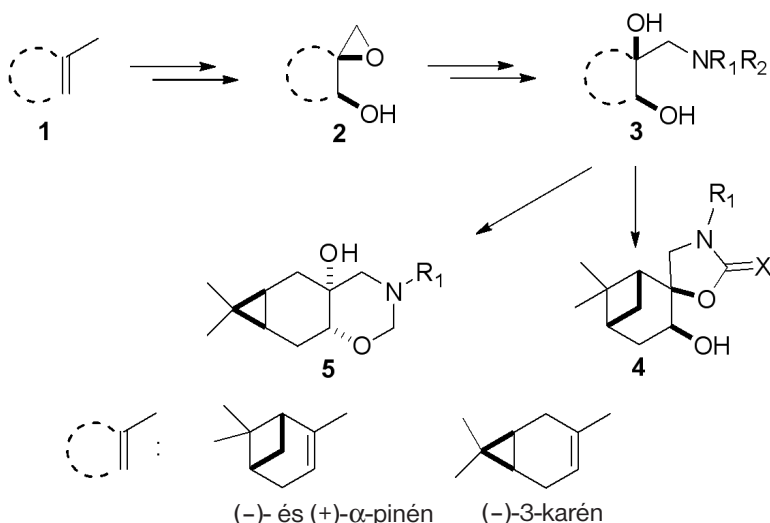
(+)- és (-)- α -pinénből, illetve (+)-3-karénből (1) kiindulva, új, optikailag aktív monoterpénvázas epoxi-alkoholokon (2) keresztül

primer-, *szekunder*-, illetve *tercier*-aminocsoportot tartalmazó 3-amino-1,2-diolok (3) sztereoszelektív szintézisét valósítottuk meg. [4,5] Az aminodiolok gyűrűzárási készségének vizsgálata során lényeges különbséget állapítottunk meg a két alapváz esetén: a pinánvázas vegyületekből kiinduló gyűrűzárások során minden esetben a monoterpénvázal *spiro*-helyzetben kapcsolódó oxazolidin-gyűrűk keletkezését (4), [4,6] míg a karánvázas vegyületekből kiindulva kondenzált 1,3-oxazinok (5) kialakulását figyeltük meg (1. ábra). [5] Az epoxi-alkoholokból kiindulva lehetőségünk nyílt nukleozid analógok szintézisére is. [7]

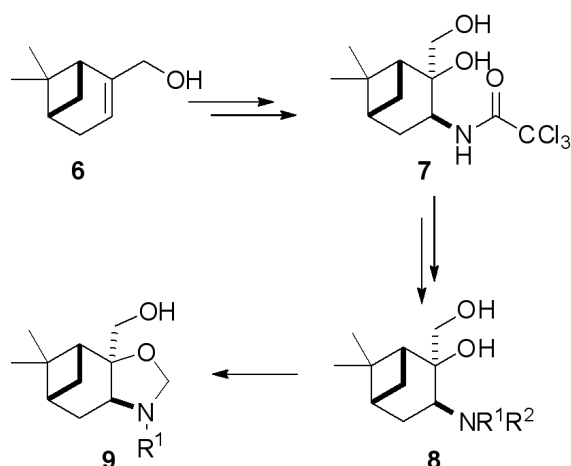
Regioizomer pinánvázas 3-amino-1,2-diolok előállítása (-)-mirtenolból

A regioizomer pinánvázas aminodiolok (8) szintézise során (-)-mirtenolból (6) sztereoszelektív Overman-átrendeződéssel egy allil-triklóracetamidhoz jutottunk, melynek allil-helyzetű kettős kötésének ozmium-tetroxid/NMO rendszerrel való dihidroxilálása ugyancsak sztereoszelektíven ment végbe. [6] Az *N*-triklóracetilcsoport eltávolítását követően a kapott *primer* aminodiol különböző *N*-szubsztituált aminodiolok (8) kiindulási anyagául szolgált (2. ábra). Az így nyert trifunkciós vegyületek gyűrűzárása

1. ábra. Kondenzált 1,3-oxazinok kialakulása



2. ábra. *N*-szubsztituált aminodiolok előállítása





során a monoterpénvázzal kondenzált oxazolidinek (9) regioselectív keletkezését tapasztaltuk.

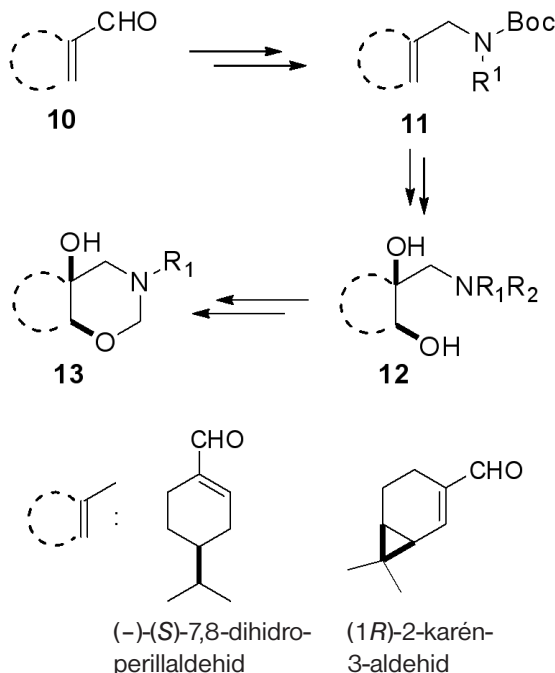
Limonén- és karánváz 3-amino-1,2-diolk előállítás (-)(S)-perillaldehydből

A kereskedelmi forgalomban kapható (S)-perillaldehydből egy lépésben 7,8-dihidroperillaldehydet, illetve (1R)-2-karén-3-aldehydet (10) állítottunk elő, melyekből kiindulva redukív aminálással, majd az amin funkciós csoport védését követő ozmium-tetroxid/NMO jelenlétében végrehajtott dihidroxilálással négy lépésben királis aminodiolkhoz (12) jutottunk (3. ábra). [9] A karánváz vegyületek esetében egy, míg a limonénváz származékok esetében két epimer aminodiolk keletkezését tapasztaltuk. Az így nyert aminodiolk gyűrűzárása során minden esetben a kondenzált 1,3-oxazinok (13) kialakulását figyeltük meg (3. ábra).

Szisztematikusan vizsgáltuk az előállított optikailag aktív monoterpénváz tri- és bifunkciós ligandumok mint királis katalizátorok alkalmazhatóságát diethyl-cink benzaldehydre történő aszimmetrikus addíciós modellreakciójában. A királis 1-aryl-1-propanolok szintézise során a monoterpénváz és az aminocsoport szubsztituenseinek megfelelő megválasztásával (S) és (R) szelektivitást mutató katalizátorokat egyaránt sikerült kifejlesztenünk. A legjobb katalitikus aktivitást a (+)-3-karénből (96% ee, (S)-szelektivitás) és az (S)-perillaldehydből (94% ee, (R)-szelektivitás) előállított 1,3-oxazinok esetében tapasztaltuk. [4–9]

IRODALOM

- [1] (a) V. Caprio, J. M. J. Williams, *Catalysis in Asymmetric Synthesis*, John Wiley, Oxford, 2009. (b) T. Satyanaryana, H. B. Kagan, *Adv. Synth. Catal.* (2005) 347, 737. (c) M. J. Gaunt, C. C. C. Johansson, A. McNally, N. T. Vo, *Drug Discovery Today* (2007) 12(1/2), 8.
- [2] (a) R. Pedrosa, C. Andrés, P. Mendiguchía, *J. Org. Chem.* (2006) 71, 8854. (b) B. Goldfuss, M. Steigelman, S. I. Khan, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* (2000) 65, 77. (c) E. A. Koneva, D. V. Korchagina, Yu. V. Gatilov, A. M. Genae, A. P. Krysin, K. P. Volcho, A. G. Tolstikov, N. F. Salakhutdinov, *Russ. J. Org. Chem.* (2010) 46, 1109. (d) S. M. Lait, D. A. Rankic, B. A. Keay, *Chem. Rev.* (2007) 107, 767. (e) Z. Szakonyi, F. Fülöp, *Amino Acids* (2011) 41, 597.



3. ábra. Kondenzált 1,3-oxazinok kialakulása

- [3] (a) Y. J. Cherng, J. M. Fang, T. J. Lu, *J. Org. Chem.* (1999) 64, 3207. (b) D. Popa, C. Puigjaner, M. Gomez, J. Benet-Buchholz, A. Vidal-Ferran, M. A. Pericas, *Adv. Synth. Catal.* (2007) 349, 2201. (c) M.S.I. El Alami, M.A. El Amrani, F. Agbossou-Niedercorn, I. Suisse, A. Mortreux, *Chem. Eur. J.* (2015) 21, 1398.
- [4] Z. Szakonyi, A. Hetényi, F. Fülöp, *Tetrahedron* (2008) 64, 1034.
- [5] Z. Szakonyi, K. Csillag, F. Fülöp, *Tetrahedron: Asymmetry*, (2011) 22, 1021.
- [6] Z. Szakonyi, A. Hetényi, F. Fülöp, *Arkivoc* (2008) (iii), 33.
- [7] Z. Szakonyi, F. Fülöp, *Tetrahedron: Asymmetry*, (2010) 21, 831.
- [8] K. Csillag, L. Németh, T. A. Martinek, Z. Szakonyi, F. Fülöp, *Tetrahedron: Asymmetry* (2012) 23, 144.
- [9] Szakonyi Zs., Csőr Á., Ugrai I., Fülöp F.: (S)-Perillaldehydből származtatható monoterpénváz bi- és trifunkciós vegyületek sztereoselektív előállítása és alkalmazása. *Heterociklusos és Elemorganikus Kémia Munkabizottság ülése, Balatonszemes, 2015. május 27–29. Közlésre előkészítve.*

Braun Tibor

■ ELTE Kémiai Intézet, MTA Könyvtár és Információs Központ

Kémiai kutatás fogadásból

Aerogélek és légiesen ultrakönnyű (LUK) aerogél-szerkezetek

Előszó

A tudományos kutatást vonzóan és sokrétűen feldolgozó könyvben [1] a szerző azt kérdezi, hogy mi hajtja a kutatókat. Arra a következtetésre jut, és sok példa alapján meggyőzően bizonyítja, hogy számos esetben a hajtóerő az ambíció és a kíváncsiság.

Jelen dolgozatban az említettek mellett egy olyan egyszerűbb, mondjuk úgy, prózaiabb hajtó- és/vagy mozgatóerőt szeretnénk

bemutatni, amely szintén iniciálója lehet egy jelentős tudományos, jelen esetben kémiai felfedezésnek. Ez történetesen két tudományos kutató közötti fogadás.

A fentiekhez feltétlenül hozzá kell tenni, hogy az említett fogadásról írásos bizonyíték vagy dokumentáció nem áll fenn, és arról a hírek szóban vagy mások írásában, mondhatnánk, legendaszerűen terjedtek. Ami nem vitatható, az a két fél léte és szakmai kapcsolata, és persze maga a felfedezés.