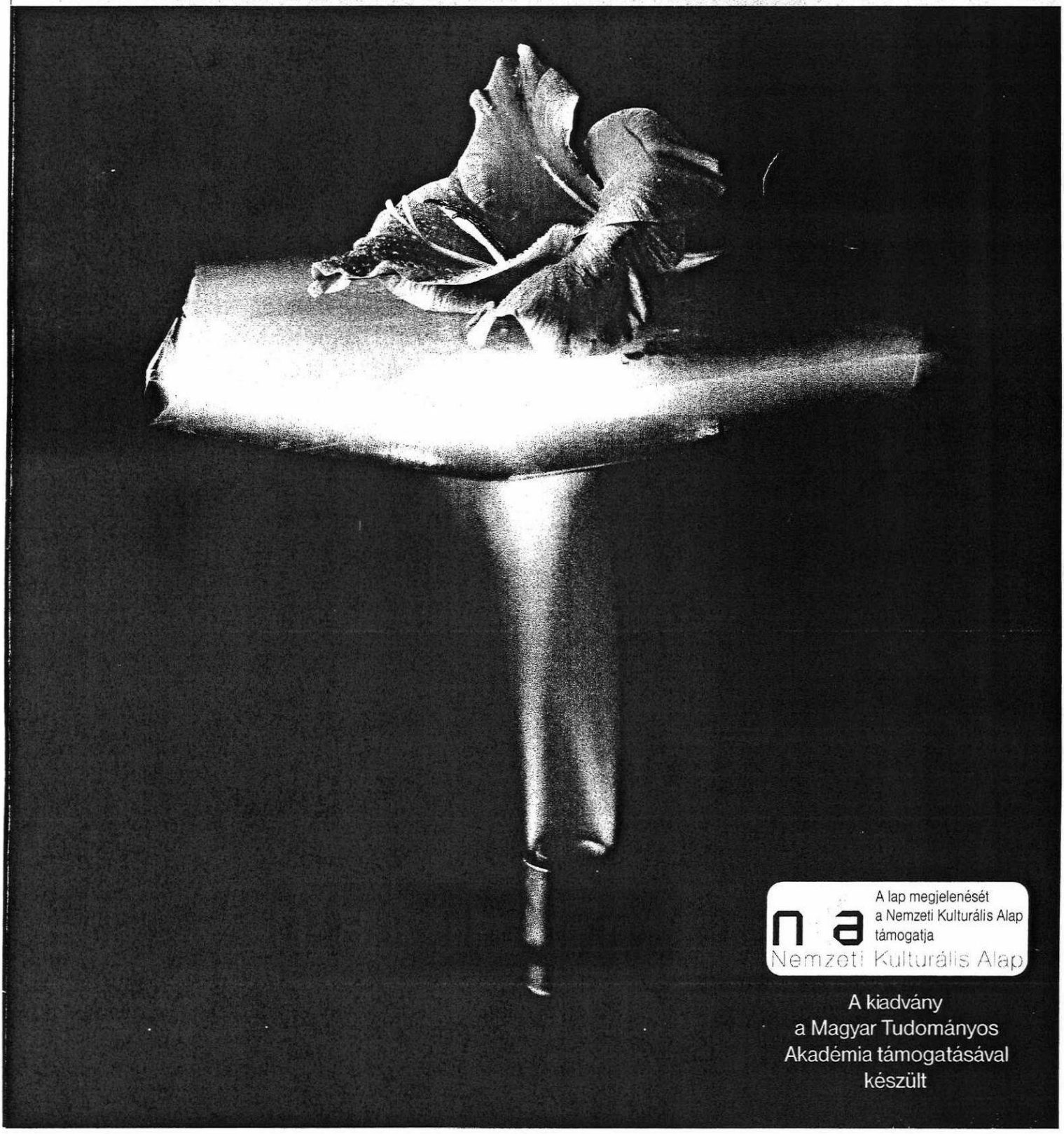
A TARTALOMBÓL:

- Monoterpénvázas diolok sztereoszelektív előállítása
- Ultrakönnyű aerogélek
- Híresek és kémikusok: Dévényi Tibor
- Új könyvek
- Évfordulónaptár, 2016

MAGYAR KÉMIKUSOK LAPJA

A MAGYAR KÉMIKUSOK EGYESÜLETE HAVONTA MEGJELENŐ FOLYÓIRATA • LXXI. ÉVFOLYAM • 2016. JANUÁR • ÁRA: 850 FT



A lap megjelenését a Nemzeti Kulturális Alap támogatja
Nemzeti Kulturális Alap

A kiadvány a Magyar Tudományos Akadémia támogatásával készült

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 funkciós csoportokat tartalmazó vegyületkönyvtárak létrehozását és ezek alkalmazhatóságának vizsgálatát királis katalizátorok és 1,3-heterociklusok szintézisében.

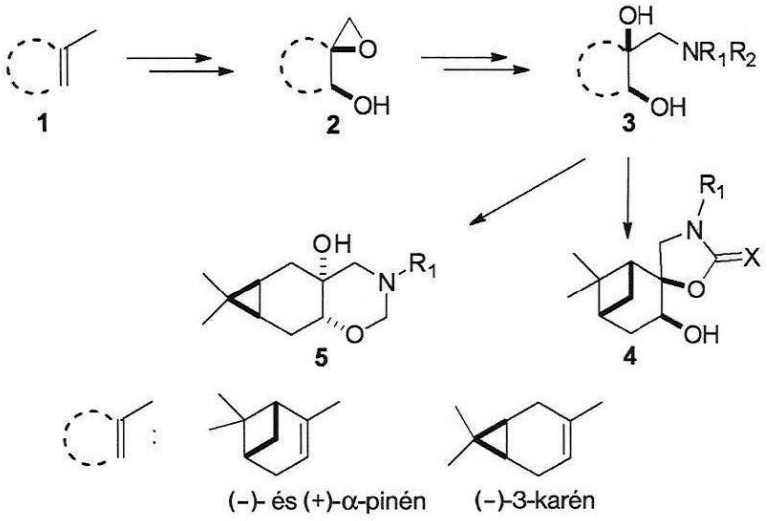
Pinán- és karánvázas trifunkciós ligandumok előállítása királis alkénekből

(+)- 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 monoterpénvázzal *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]

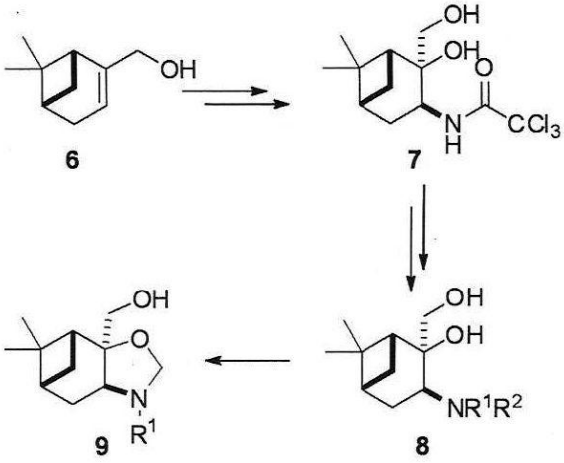
Regioizomer pinánvázas 3-amino-1,2-diolok előállítása (–)-mirtenolból

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*-triklóracetil-csoport 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

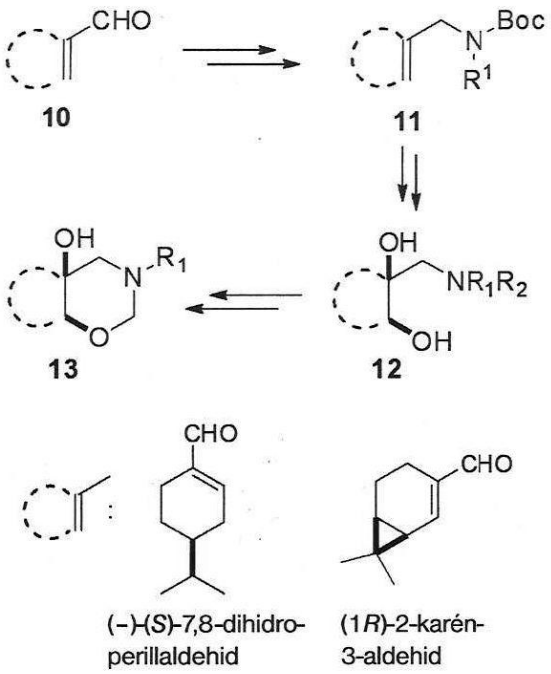


során a monoterpénvázzal kondenzált oxazolidinek (**9**) regioszelektív keletkezését tapasztaltuk.

Limonén- és karánvázas 3-amino-1,2-diolok előállítása (-)-(S)-perillaldehidből

A kereskedelmi forgalomban kapható (S)-perillaldehidből egy lépésben 7,8-dihidroperilladehidet, illetve (1*R*)-2-karén-3-aldehidet (**10**) állítottunk elő, melyekből kiindulva reduktív aminálással, majd az amin funkciós csoport védését követő ozmium-tetroxid/NMO jelenlétében végrehajtott dihidroxilálással négy lépésben királis aminodiolokhoz (**12**) jutottunk (**3. ábra**). [9] A karánvázas vegyületek esetében egy, míg a limonénvázas származékok esetében két epimer aminodiol keletkezését tapasztaltuk. Az így nyert aminodiolok gyűrűzárása során minden esetben a kondenzált 1,3-oxazinok (**13**) kialakulását figyeltük meg *(3. ábra)*.

Szisztematikusan vizsgáltuk az előállított optikailag aktív monoterpénvázas tri- és bifunciós ligandumok mint királis katalizátorok alkalmazhatóságát dietil-cink benzaldehidre történő aszimmetrikus addíciós modellreakciójában. A királis 1-aril-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*)-perilladehidből (94% *ee*, (*R*)-szelektivitás) előállított 1,3-oxazinok esetében tapasztaltuk. [4–9]



3. ábra. Kondenzált 1,3-oxazinok kialakulása

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. Genaev, 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] (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)-Perillaldehidből származtatható monoterpénvázas bi- és trifunkciós vegyületek sztereoszelektív előállítása és alkalmazása. Heterociklusos és Elemorganikus Kémiai 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 írásaiban, mondhatnánk, legendaszerűen terjedtek. Ami nem vitatható, az a két fél léte és szakmai kapcsolata, és persze maga a felfedezés.