

2-Jód 1-C-szubsztituált glikálok előállítása és karbonilatív Suzuki-Miyaura kapcsolási reakcióinak vizsgálata

Synthesis of 2-iodo 1-C-substituted glycals and examination of their carbonylative Suzuki-Miyaura coupling reactions

PETRÓCZI Ferenc Dániel^{1,2}, Dr. JUHÁSZ-TÓTH Éva³, Dr. JUHÁSZ László³, Dr. TÓTH Marietta³

¹ Debreceni Egyetem, Gyógyszerészi Kémia Tanszék, H-4032 Debrecen Egyetem tér 1.

² Debreceni Egyetem, Gyógyszerészeti Tudományok Doktori Iskola, H-4032 Debrecen Egyetem tér 1.

³ Debreceni Egyetem, Szerves Kémiai Tanszék, H-4032 Debrecen Egyetem tér 1.
petroczi.f.daniel@pharm.unideb.hu

ABSTRACT

Glycals are sugar enol ethers in which there is a double bond between the C-1 and C-2 carbon atoms of the ring. These compounds are key precursors for the synthesis of biologically valuable molecules, as they can be easily and in good yield converted to intermediates suitable for the preparation of complex target compounds. 2-Haloglycals are important starting materials for the synthesis of 2-C-branched carbohydrate derivatives which are potential mimics of 2-N-acetylsugars. Functionalization of the C-2 carbon atom of glycals can be accomplished by metal-catalyzed cross-coupling reactions of 2-haloglycals, such as Heck, Suzuki, Sonogashira, and carbonylative cross-coupling reactions. There are only few articles in the literature on the chemistry of glycals containing an electron withdrawing group on the C-1 carbon (CN, CONH₂, COOMe), therefore our research team has developed an efficient, multi-step synthetic route for the preparation of these derivatives. We have synthesized 2-iodo 1-C-substituted glycals and then investigated the carbonylative Suzuki-Miyaura coupling reaction of the 1-COOMe-substituted galactal derivative using various Pd sources, phosphine ligands, temperature, and solvents.

Keywords: 1-C-substituted glycal, carbonylative Suzuki-Miyaura coupling, Pd catalysis, C-C bond formation, 2-C-branched carbohydrate derivatives

KIVONAT

A glikálok olyan telítetlen cukor enol-éter származékok, melyekben kettőskötés található a C-1 és C-2 szénatomok között. Ezeket a vegyületeket széleskörben alkalmazzák számos biológiailag értékes vegyület előállítására, mivel könnyen, jó hozammal alakíthatók át megfelelő közttermékekké, prekursorokká. A C-2 helyzetben elágazást tartalmazó szénhidrátok, melyek a 2-N-acetilcukrok glikomimetikumai lehetnek, előállítása megvalósítható 2-haloglikálokból kiindulva olyan fémkatalizált keresztkecsolási reakciók segítségével, mint a Heck, a Suzuki-Miyaura, a Sonogashira, és a karbonilatív kapcsolási reakciók. Kutatócsoportunkban egy többlépéses szintézist dolgoztak ki az irodalomban kevésbé ismert C-1 szénatomon elektronszívó csoportot (CN, CONH₂, COOMe) tartalmazó glikálok előállítására, mely lehetővé tette ezen vegyületek reaktivitásának széleskörű vizsgálatát. Munkánk során 1-C-szubsztituált 2-jódglikálokat állítottunk elő, majd tanulmányoztuk az 1-COOMe-szubsztituált galaktál származék karbonilatív Suzuki-Miyaura reakcióját különböző Pd-forrás, foszfin ligandum, hőmérséklet és oldószer alkalmazása mellett.

Kulcsszavak: 1-C szubsztituált glikál, karbonilatív Suzuki-Miyaura kapcsolat, Pd katalízis, C-C kötés kialakítás, C-2-elágazó szénhidrátok

A kutatás a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal FK128766 számú pályázat támogatásával valósult meg.