

Szénhidrát-izokromán konjugátumok előállítása oxa-Pictet-Spengler reakcióval

Synthesis of carbohydrate-isochromane conjugates using oxa-Pictet-Spengler reaction

KELEMEN Viktor*^{1,2}, KÁSA Gergő¹, NITHIN Mathew¹, NAWAR Ahmad¹,
HERCZEG Mihály¹, KURTÁN Tibor³, BORBÁS Anikó¹

¹Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszerészi Kémia Tanszék
4032 Debrecen, Egyetem tér 01. Magyarország

²HUN-REN-DE Pharmamodul Kutatócsoport

³Debreceni Egyetem Természettudományi és Technológiai Kar Szerves Kémiai Tanszék
4032 Debrecen, Egyetem tér 01. Magyarország

[*kelemen.viktor@pharm.unideb.hu](mailto:kelemen.viktor@pharm.unideb.hu)

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus is one of the most prevalent chronic diseases in modern societies, and it is important to note that current pharmaceutical therapies are only capable of symptomatic treatment. A multitude of compounds are currently in use in the process of normalizing the blood sugar level of the patients, a commonly used group is the SGLT-II inhibitors (sodium dependent glucose cotransporter enzyme inhibitors). The enzyme itself exerts its effects in the nephron, it is responsible of the reabsorption of glucose. Inhibiting this enzyme will therefore lead to the lessened glucose reabsorption which in turn leads to lower blood sugar levels. In our research we synthesized isochromane derivatives from substituted aralkyl alcohols using oxa-Pictet-Spengler ring closing reaction. On one hand the carbohydrate-isochromane derivatives were directly synthesized using 6-aldehyde carbohydrate derivatives, and on the other hand vinyl substituted isochromane derivatives were synthesized, and onto their double bonds carbohydrate thiols were added using photoinitiated thiol-ene addition. These potentially SGLT-II inhibitor compounds will also be examined in biological studies.

Keywords: carbohydrate, isochromane, oxa-Pictet-Spengler, SGLT-II inhibitor, thioladdition

ÖSSZEFOGLALÓ

A 2-es típusú diabetes mellitus, más néven cukorbetegség az egyik leggyakrabban előforduló krónikus megbetegedés a modern társadalmakban. Fontos kiemelni, hogy a jelenlegi gyógyszeres terápiák nem alkalmasak a betegség gyógyítására, mindössze tüneti kezelés áll rendelkezésre. Számos hatóanyagot használnak a vércukorszint normalizálására, ezek közül gyakran használt csoport az SGLT-II enzim (sodium-dependent glucose cotransporter, nátriumfüggő glükóz kotranszporter) inhibitorai. Maga az enzim a nefronban fejt ki hatását, a glükóz reabszorpciójáért felelős, gátlásával csökken a glükóz visszaszívása, mely a vércukorszint csökkenéséhez vezet. Kutatásunkban oxa-Pictet-Spengler gyűrűzárási reakcióval alakítottunk ki szubsztituált aralkil alkoholokból izokrománszármazékokat egyrészt 6-aldehid szénhidrátszármazékokkal, ezáltal közvetlenül hozva létre a szénhidrát-izokromán konjugátumokat, illetve előállítottunk vinilszubsztituált izokrománszármazékokat is, melyek kettős kötéseire fotoiniciált tiol-én addícióval kapcsoltunk szénhidráttiolokat. Ezek a potenciálisan SGLT-II inhibitor vegyületek a jövőben biológiai vizsgálatok tárgyát is fogják képezni.

Kulcsszavak: szénhidrát, izokromán, oxa-Pictet-Spengler, SGLT-II inhibitor, tioladdíció