

Kinurénsavszármazékok organokatalitikus C–3 alkoximetilezési reakcióinak feltérképezése és kiterjesztése

Organocatalytic C–3 alkoxymethylation of kynurenic acid derivatives, assessment and broadening scope

SIMON Péter¹, Dr. LŐRINCZI Bálint¹, Prof. Dr. SZATMÁRI István¹

¹Institute of Pharmaceutical Chemistry and HUN-REN–SZTE Stereochemistry Research Group, University of Szeged, Eötvös u. 6, H-6720 Szeged, Hungary

ABSTRACT

The scope of the previously studied C–3 secondary aminomethylation reaction of kynurenic acid was broadened by utilizing the corresponding amino acids. Conducting the reactions, a novel C–3 ethoxymethylated product was observed. Investigating the reaction by both systematic downgrade and broadening, the optimal conditions were defined. The necessity of the amino acid, the *N*-nucleophiles, the *in situ* acidity, the heteroatoms of the cyclic amines and the secondary amino moiety was analyzed, as well as the optimal equivalence of the *N*-nucleophiles. The reaction was conducted with the highest conversion rate by diminished equivalence of the amino acids. Mechanism of the C–3 ethoxymethylation was proposed, based on the implementation of analogous transformations.

Keywords: kynurenic acid, alkoxymethylation, *ortho*-quinone methide, organocatalysis

ÖSSZEFOGLALÓ

A kinurénsav, már vizsgált szekunder aminometilezési reakcióinak megfelelő gyűrűs aminosavakkal való kiterjesztése közben egy új, C–3 etoximetilezett szerkezet kialakulását figyeltük meg. A reakciót feltérképezve, szisztematikusan vizsgálva a C–3 etoximetilezési reakció optimális körülményeit határoztuk meg. Vizsgáltuk az aminosav szerkezetet, az *N*-nukleofilek, az *in situ* kialakuló savas közeg, a gyűrűs aminok esetleges heteroatomjainak valamint a szekunder aminocsoport szükségességét, illetve a reakcióban additívként használt *N*-nukleofilek optimális ekvivalenciaviszonyát. A reakció maximális konverzióját csökkentett ekvivalenciájú aminosav additívek segítségével értük el. A C–3 etoximetilezett szerkezet kialakulásának mechanizmusára javaslatot tettünk, analóg reakciók végrehajtása alapján.

Kulcsszavak: kinurénsav, alkoximetilezés, *orto*-kinonmetid, organokatalízis