

Centrális és axiális kiralitáselemeket tartalmazó heterodimerek szintézise és sztereokémiája

Synthesis and stereochemistry of heterodimers containing central and axial chirality elements

CSEREPES Krisztián¹, MÁNDI Attila¹, KURTÁN Tibor¹

Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Szerves Kémiai Tanszék¹,
4032 Debrecen, Egyetem Tér I. (Kémiai Intézet)
Debreceni Egyetem, tel: 0036-52-512900/22470; fax: 0036-52-512744;
<https://kemia.unideb.hu/kapcsolat-szerves-kemiai-tanszek>

ABSTRACT

Isochromans are well recognized heterocyclic compounds in drug discovery which produce diverse therapeutically related applications in pharmacological practices. During the research, I focus on the stereoselective synthesis of optically active isochromans and their biaryl derivatives containing both central and axial chirality. The project includes synthesizing derivatives of the natural penicisteckins, bis-isochroman homodimers with methylene-linkage, isochroman hybrids containing both flavone and flavanone units. The application of oxa-Pictet Spengler ring-closure reaction produces diastereomeric isochroman units, and Suzuki-Miyaura coupling are applied to carry out the formation of biaryl axis. Subsequent chalcone formation and ring-closure reactions yielded compounds with flavanone and flavone functionalities. By preparing stereoisomers with different substitution patterns enables us to test how OR, ECD, and VCD measurements and DFT calculations can be used to determine parallel central and axial chirality elements.

Keywords: stereogenic biaryl axis; stereoisomeric isochromans hybrids; isolated blocks of chirality; VCD; ECD

ÖSSZEFOGLALÓ

Az izokrománok jól ismert heterociklusos vegyületek a gyógyszerkutatásban, amelyek számos terápiás alkalmazást nyújtanak a farmakológia területén. Kutatásom során azon optikailag aktív izokrománok és biaril-származékaik sztereoselektív szintézisére összpontosítok, amelyek centrális és axiális kiralitáselemeket egyaránt tartalmaznak. A projekt a természetes penicisztekin származékok, metilén-híddal rendelkező bisz-izokromán homodimerek, valamint flavon és flavanon egységeket tartalmazó izokromán-hibridek szintézisére és sztereokémiai vizsgálatára irányul. Az oxa-Pictet-Spengler gyűrűzárási reakció alkalmazásával diasztereomer izokromán párok keletkeznek, míg a Suzuki-Miyaura kapcsolat a biaril tengely kialakítására szolgál, amíg a kalkonképzés és gyűrűzárási reakciók flavanon és flavon funkciókat eredményeznek. A különböző szubsztitúciós mintázatokkal rendelkező sztereoizomerek párok előállítása lehetővé teszi az OR, ECD és VCD mérések-, valamint a DFT számítások alkalmazását arra vonatkozólag, hogyan lehet meghatározni egymás mellett centrális és axiális kiralitáselemeket.

Kulcsszavak: sztereogén biaril tengely; sztereoizomer izokromán hibridek; kiralitáselemek izolált blokkjai; VCD; ECD