

cisz- és transz-1-Aminoindán-2-szulfonsavak szintézise

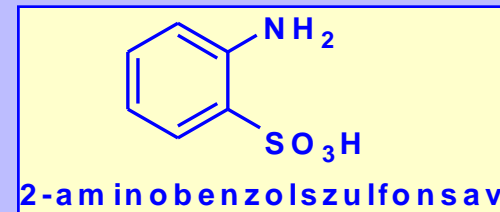
Fekete Beáta

Szegedi Tudományegyetem
Gyógyszerésztudományi Kar
Gyógyszerkémiai Intézet
IV. évfolyam



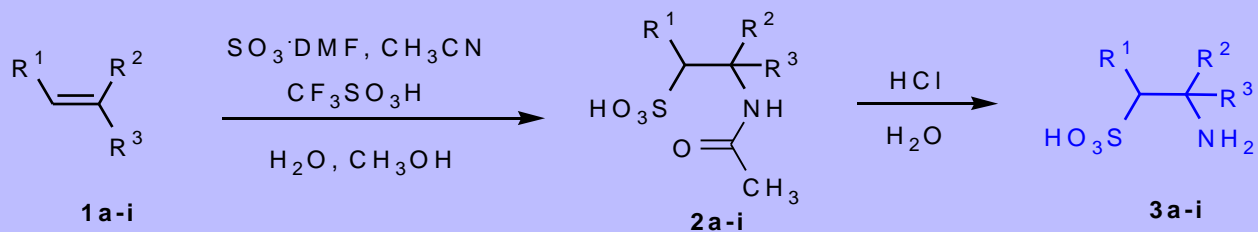
Élettani hatás

- ❖ Kalcium áramlás szabályozása
- ❖ Glükóz sejtekbe történő felvétele
- ❖ Váz- és szívizomsejtek kontrakciójának fokozása
- ❖ Izomsejtek folyadékszintjének szabályozása
- ❖ Zsiradékok emésztése
- ❖ Immunrendszer, idegrendszer fejlődése
- ❖ Adrenalin, koleszterin, sperma, epe szintézise
- ❖ Méregtelenítő, antioxidáns
- ❖ Macskáknál hiánybetegségek
- ❖ 2-aminobenzolszulfonsav pozitív inotróp hatású



Babu, K. M.; Church, R. J.; Lewander, W. *Clin. Ped. Emerg. Med.* 2008, 9, 35.

Irodalmi előzmények



a: $\text{R}^1, \text{R}^2 = -\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$; $\text{R}^3 = \text{H}$

b: $\text{R}^1, \text{R}^2 = -\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2-$; $\text{R}^3 = \text{H}$

c: $\text{R}^1 = \text{H}$; $\text{R}^2 = -(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$; $\text{R}^3 = \text{H}$

d: $\text{R}^1 = \text{H}$; $\text{R}^2 = \text{Ph}$; $\text{R}^3 = \text{H}$

e: $\text{R}^1, \text{R}^2 = -\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2-$; $\text{R}^3 = \text{CH}_3$

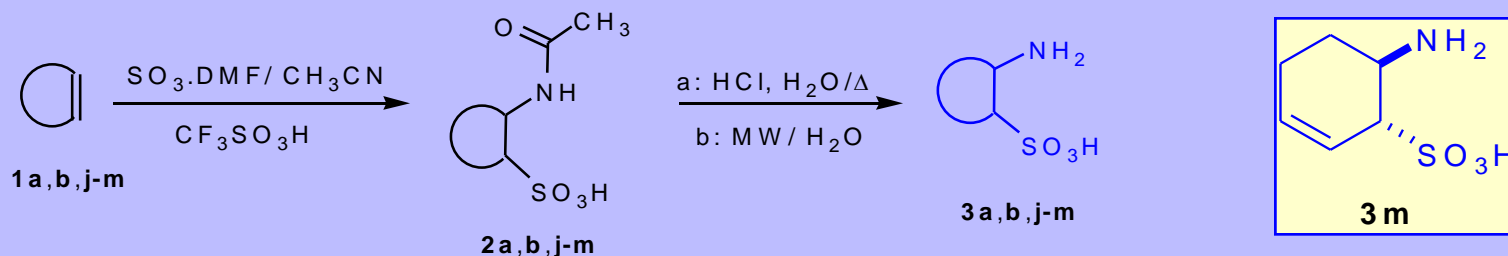
f: $\text{R}^1, \text{R}^2 = -\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2-$; $\text{R}^3 = \text{NO}_2$

g: $\text{R}^1 = \text{H}$; $\text{R}^2 = -(\text{CH}_2)_3\text{OBz}$; $\text{R}^3 = \text{H}$

h: $\text{R}^1 = \text{Ph}$; $\text{R}^2 = \text{H}$; $\text{R}^3 = \text{Ph}$

i: $\text{R}^1 = \text{H}$; $\text{R}^2 = \text{H}$; $\text{R}^3 = \text{H}$

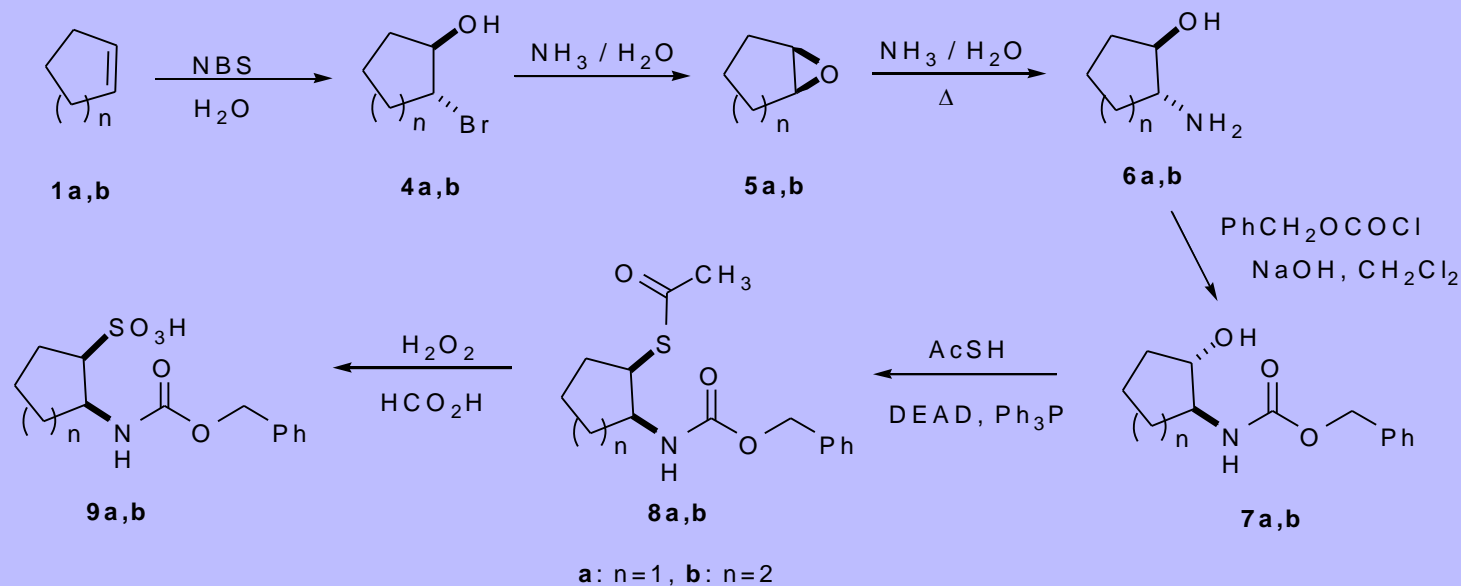
Cordero, F. M.; Cacciarini, M.; Machetti, F. *Eur. J. Org. Chem.* 2002, 1407.



a: ciklopentén; **b:** ciklohexén; **j:** cikloheptén; **k:** ciklooktén; **l:** 1,4-ciklohexadién; **m:** 1,3-ciklohexadién;

Deák Mária, szakdolgozat, 2009, Témavezető: Dr. Palkó Márta

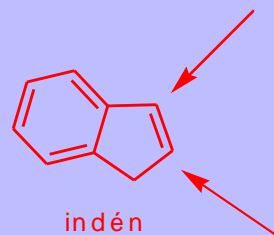
Irodalmi előzmények 2.



Xu, J.; Xu, S. *Synthesis* 2004, 276.

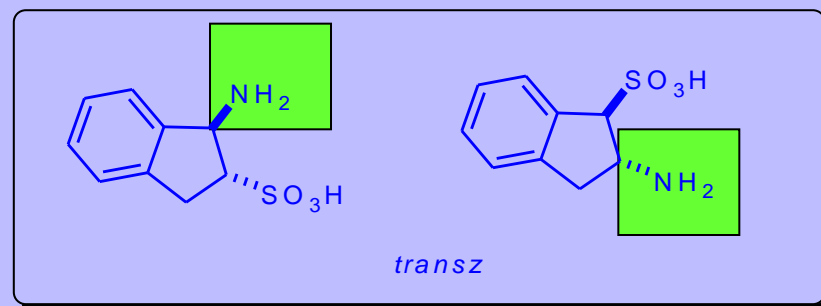
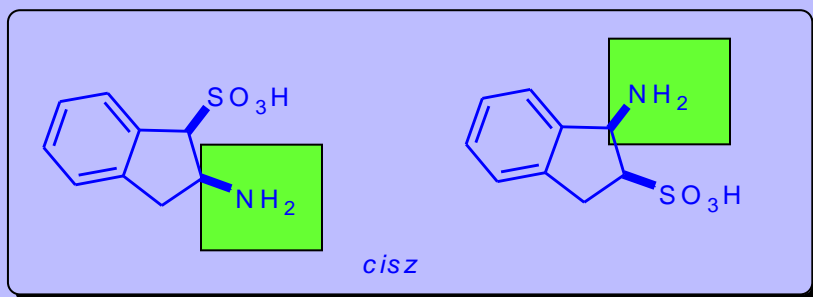
Célkitűzés

- ❖ Indén kettős kötésének diasztereo- és régioszelektív funkcionálásával új amino-szulfonsavak szintézise.
- ❖ Az előállított vegyületek szerkezetigazolása.
- ❖ A szintézis kidolgozása enantiomertiszta vegyületekre.



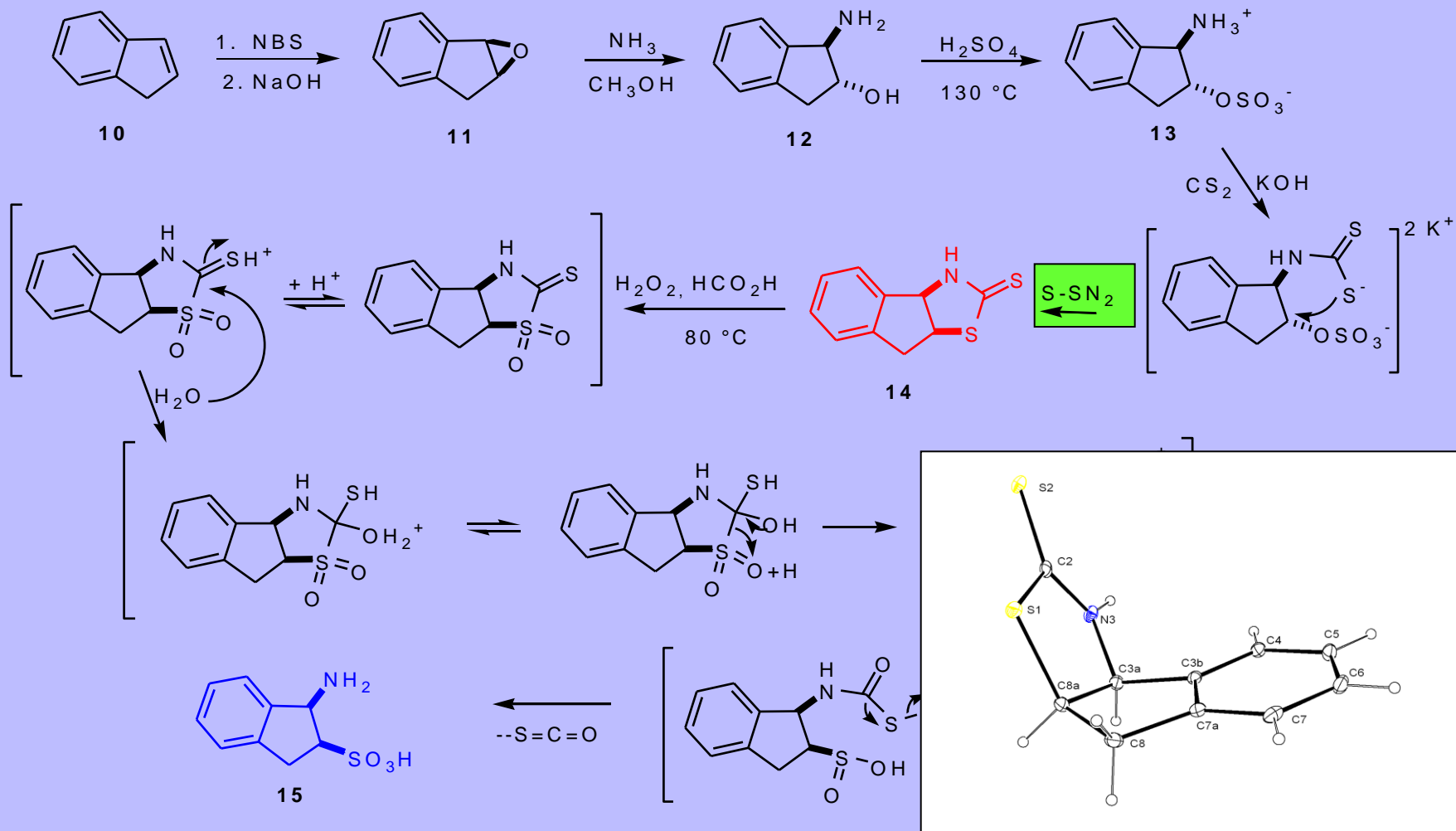
?

?

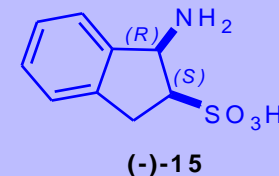
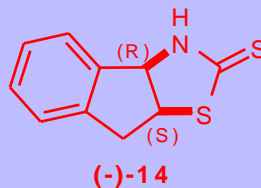
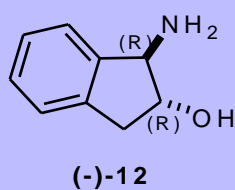


Eredmények

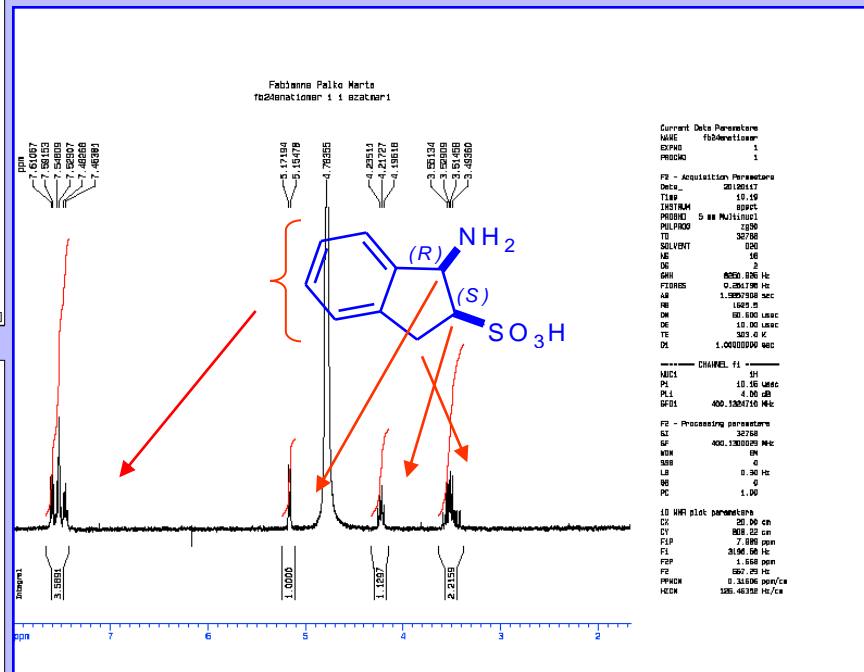
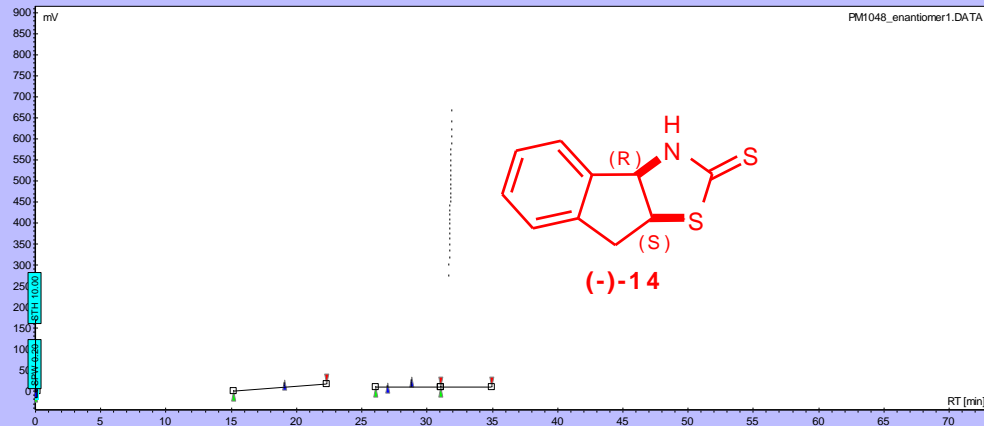
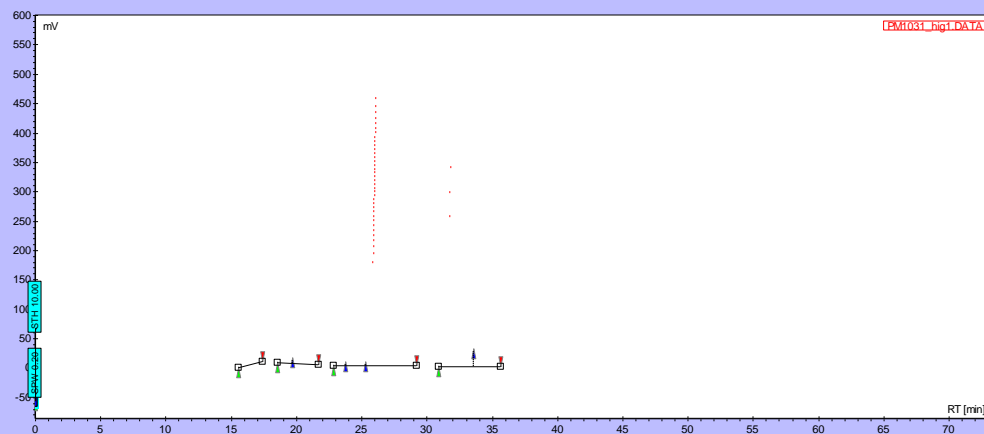
(±)-*cisz*-1-Aminoindán 2-szulfonsav szintézise



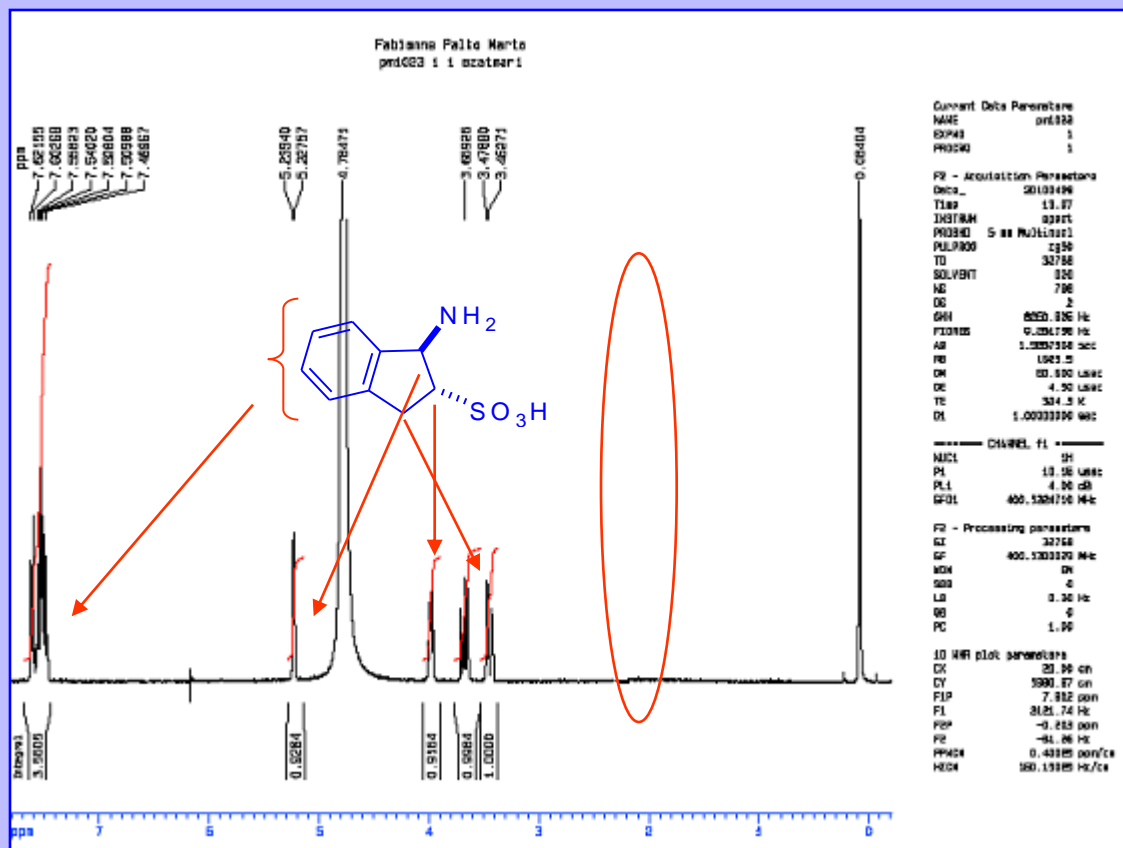
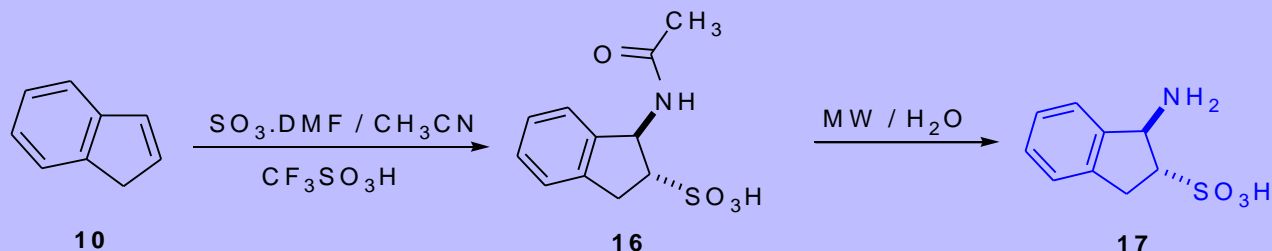
(1*R*,2*S*)-1-aminoindán 2-szulfonsav szintézise



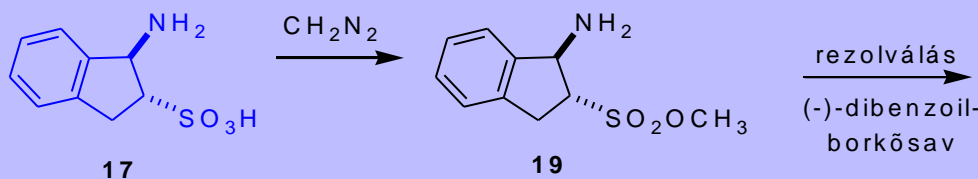
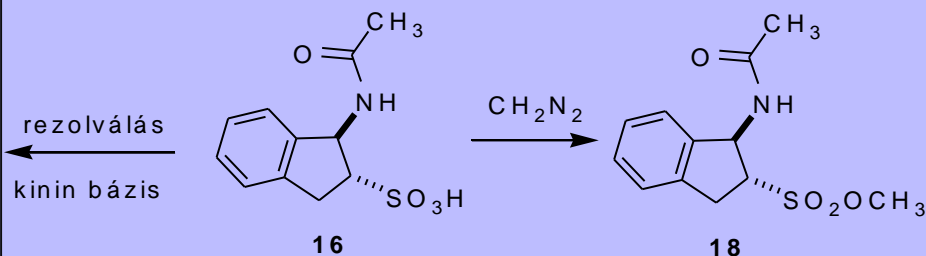
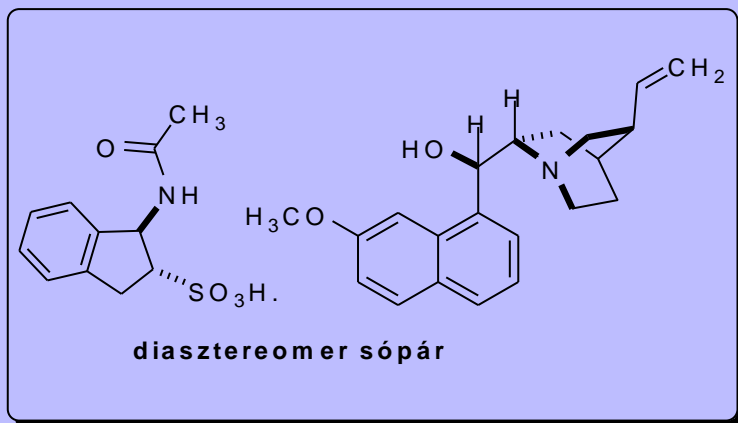
Enantiomertisztaság ellenőrzése: OD-H oszlop, 0,5 ml/perc, *n*-hexán: IPA = 60:40, 254 nm



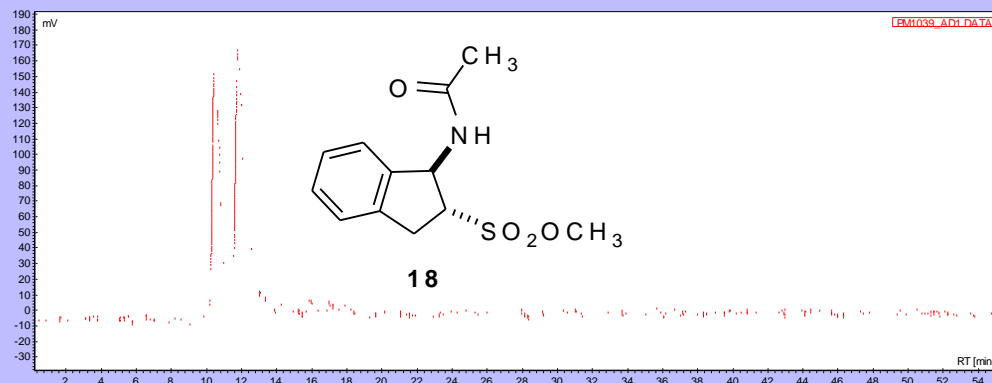
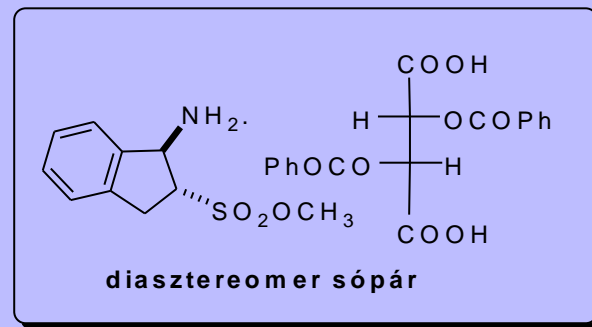
(±)-*transz*-1-Aminoindán 2-szulfonsav előállítása



Kísérletek enantiomertiszta *transz*-1-aminoindán 2-szulfonsav előállítására



rezolválás
(-)-dibenzoil-
borkősav



Enantiomertisztaság
ellenőrzése:
AD-H oszlop, 0,3 ml/perc
n-hexán: IPA = 80:20,
220 nm,

Összefoglalás

- ❖ TDK munkám során az indén régió- és diasztereoszelektív funkcionalizációjával *cisz*- és *transz*-1-aminoindán-2-szulfonsavat előállítottuk elő.
- ❖ Elvégeztük a szintetizált vegyületek szerkezetigazolását.
- ❖ Kiterjesztettük a szintézist enantiomertiszta *transz*-1-amino-2-indanolra, s közepes termeléssel kaptuk az (1*R*,2*S*)-1-aminoindán-2-szulfonsavat.
- ❖ Kísérletet tettünk enantiomertiszta *transz*-1-aminoindán-2-szulfonsav szintézisére, de ezidáig azt még nem sikerült kiviteleznünk.
- ❖ Az előadásban bemutatott szintéziseket témavezetőm irányítása alatt én végeztem. A röntgendiffrakciós vizsgálatához szükséges kristályosítás témavezetőm munkája volt. A szintetikus munka során részt vettem a GC és HPLC mérések elvégzésében.

Köszönetnyilvánítás

Prof. Fülöp Ferenc

Dr. Palkó Márta

Dr. Wéber Edit

Prof. Reijo Sillanpää

Buttásné Kiss Ágota



Függelék

A bemutatott TDK munka során :

- ❖ Elvégeztem a **10-19** racém vegyületek és a **(-)-13-(-)-15** enantiomertiszta vegyületek szintézisét.
- ❖ Kísérletet tettem a **16** és **17** vegyületek klasszikus diasztereomer sópár képzésén alapuló rezolválására.
- ❖ Részt vettem GC és HPLC mérésekben.