

Pécsi Tudományegyetem

Természettudományi Kar

Kémiai Intézet

Általános és Szervetlen Kémiai Tanszék

**Imidazopiridin-vázás arilészterek előállítása
homogénkatalitikus ariloxikarbonilezési reakcióban**

Absztrakt

Jenei Laura Barbara

vegyész MSc.

Témavezetők:

Prof. Dr. Kollár László

egyetemi tanár

Szuroczki Péter

tudományos segédmunkatárs

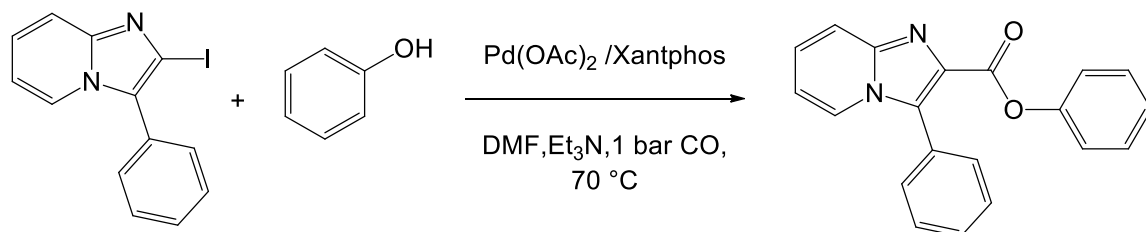


Pécs, 2022

Az imidazo[1,2-*a*]piridin számos biológiailag aktív vegyületben szerepel, mint szerkezeti egység, jelentős biológiai aktivitásának köszönhetően korábban is sokat kutatott nitrogéntartalmú heterociklus, melynek megfelelően funkcionizált származékai, mint gyógyszerek kerültek forgalomba. Az alapváz általam végzett szerkezeti módosítása vonzó kutatási téma, tekintettel a gyógyszerek számosságára, illetve néhány észtereszített származék TBC-ellenes-, nyugtató- és központi idegrendszert serkentő hatása miatt.

Munkám során gyűrűzárási reakciókban nyolc különféleképpen szubsztituált, 2-es és 3-as helyzetben jódosított imidazo[1,2-*a*]piridin alapvázat állítottam elő. A 2-fenil-3-jódimidazo[1,2-*a*]piridin és a 3-jód-2-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridin szintézisét több lépésben, a jódosított 2-es helyzetben tartalmazó imidazo[1,2-*a*]piridin-származékok szintézisét egy lépésben valósítottam meg nagy izolált hozammal.

Az alapvázak előállításának esetében is látott különféle szerves kémiai szintézisek mellett egyre nagyobb hangsúlyt kapnak kedvező tulajdonságaik miatt az átmenetifém-katalizált reakciók. Imidazopiridinvázak arilésztereket palládium-katalizált homogénkatalitikus ariloxikarbonilezési reakciókban állítottam elő. Az alapvázakat fenollokkal és alifás alkoholokkal, mint *O*-nukleofilekkel reagáltattam atmoszférikus szén-monoxid nyomáson, palládium-katalizált folyamatban, Xantphos ligandumot alkalmazva, ezáltal észter funkció csoportot kialakítva, melyet az alábbi ábra szemléltet (2-jód-3-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin karbonilatív kapcsolása fenollal).



A 3-jód-2-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin alkoxi- és ariloxikarbonilezési reakciói nem voltak sikeresek, a várt termékeket nem sikerült sem szelektíven előállítani, sem pedig izolálni. Ennek hatására az alapváz részleges hidrogénezésével próbáltam a szelektivitást és a reakciókészséget javítani. Az így kapott 3-jód-2-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridin-t négyféle fenollal kapcsoltam, két esetben ezek közül az izolált hozam kitűnő volt, egy esetben közepes és egyben elhanyagolható.

A 2-es helyzetben jódosított alapvázak karbonilatív kapcsolási reakciói *O*-nukleofilekkel sikeresnek bizonyultak, több mint 30-féle vegyületet állítottam így elő. A szterikusan gátolt *O*-nukleofilek esetében a hasonló konverziók eléréséhez nagyobb reakcióidőkre volt szükség. Az elektronszívó szubsztituenseket tartalmazó *O*-nukleofilek esetében a szubsztrátum átalakulása (jódvesztés mellett) nőtt, ily módon az észter céltermék izolált hozama csökkent.

A későbbiekben a három fő alapvázam reaktivitását vizsgáltam gázkromatográfiás módszerrel az alkalmazott nukleofilek hatására választ keresve.

Végül néhány előállított észter sejtekre gyakorolt hatását is vizsgálták a PTE ÁOK Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézetében, háromféle sejtvonalon.