

XXVII. NEMZETKÖZI VEGYÉSZKONFERENCIA

ONLINE,

2021. OKTÓBER 29.

27TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON CHEMISTRY

29 OCTOBER, 2021,
ONLINE



Szervezők / Organizers



Erdélyi Magyar Műszaki Tudományos Társaság (EMT)
Kémia Szakosztálya



Babeș-Bolyai University
Cluj-Napoca

Tiolok és származékaik multikomponensű szintézise

Multicomponent synthesis of thiols and their derivatives

SZABÓ Renáta^{1,2}, NÉMETH András György^{1,2}, KESERŐ György Miklós^{1,2} DSc,
ÁBRÁNYI-BALOGH Péter^{1,2} PhD

¹Természettudományi Kutatóközpont, Gyógyszerkémiai Kutatócsoport, 1117 Budapest,
Magyar tudósok körútja 2., 1519 Pf. 286., +36 1 3826 961,
abranyi-balogh.peter@ttk.hu, <http://medchem.ttk.hu>

²Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar, 1111
Budapest, Műegyetem rkp. 3., 1521 Pf. 91., <http://www.ch.bme.hu>

ABSTRACT

Multicomponent reactions (MCRs) are significant and efficient methods in modern synthetic chemistry due to their ability to produce complex structures, even in one technological step, or to provide environmentally friendly, atom economic and safe alternative to existing synthetic procedures. In addition, using the naturally occurring, non-toxic and easy-to-handle elemental sulfur in organic syntheses promotes the substitution of hazardous, toxic reagents and maximizes the atom efficiency of chemical reactions.^{1,2} Herein, I present the development of a new process for the preparation of aliphatic thiols and their derivatives starting from acrylamides using elemental sulfur. The method is based on a new pseudo MCR leading to polysulfanes, which were reduced to thiols in a *one-pot* reaction. Thiols can be converted to more complex derivatives in sequential *one-pot* substitution, addition or oxidation reactions.

Keywords: multicomponent reaction, elemental sulfur, acrylamide, polysulfane, thiol

ÖSSZEFOGLALÓ

A multikomponensű reakciók (MKR) fontos részét képezik a modern szerves szintetikus kémia eszköztárának. Segítségükkel környezetbarát, atomhatékony és biztonságos módon, akár egy preparatív lépésben állíthatók elő komplex szerkezetek. A természetben nagy mennyiségben előforduló, nem toxikus és könnyen kezelhető elemi kén alkalmazása segít kiváltani veszélyes, mérgező reagenseket, illetve tovább fokozni a reakciók atomhatékonyosságát.^{1,2} Munkám során kidolgoztam egy új eljárást tiolok és származékaik előállítására akrilamidokból elemi kén alkalmazásával. Az eljárás első lépésében egy új pszeudo-multikomponensű reakcióban poliszulfánokat állítottam elő, amelyeket *egy-üst* reakcióban alifás tiollokká redukáltam. A tiolok további *egy-üst* eljárásban szubsztitúciós, addíciós és oxidációs reakciókban alakíthatók át széles szerkezeti diverzitású kéntartalmú származékokká.

Kulcsszavak: multikomponensű reakció, elemi kén, akrilamid, poliszulfán, tiol

- (1) Dömling, A.; Wang, W.; Wang, K. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 3083–3135.
- (2) Nguyen, T. B. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 3448–3484.



CÍMLAP

HÍREK

MAGUNKRÓL ▾

TEVÉKENYSÉGEINK ▾

TAGSÁG ▾

TÁMOGATÓK

PARTNEREK

III. terem

**Diák-poszter szekció
Student Posters**

Bíráló bizottság / Reviewing Committee:

Elnök / Chairmen: *KILÁR Ferenc**GÁL Emese, CSAVDÁRI Alexandra, MAJDIK Kornélia*

A posztetek bemutatásához javasoljuk az <https://ojs.emt.ro/index.php/chem> felület használatát.

15⁰⁰ AL KAYYALI Reem, NAGY Tibor, RÓTH Gergő, KUKI Ákos, HASHIMOV Mahir, ZSUGA Miklós, KÉKI Sándor

Etilén-oxid – propilén-oxid kopolimerek karakterizálása MALDI-TOF tömegspektrometriával

Detailed characterization of EO-PO triblock copolymers by MALDI-TOF mass spectrometry

15¹⁰ BENEDEK Máté Benjámin, NAGY Tibor, KUKI Ákos, RÓTH Gergő, ZSUGA Miklós, KÉKI Sándor

*GPC módszerfejlesztés kopolimerek molekulatömegének meghatározására
GPC method development for molecular weight determination of copolymers*

15²⁰ BOGYOR Andrea, BALA Szende, CSAVDARI Alexandra

Mindennapi élelmiszerek Cukor- és C-vitamin tartalmának egyszerű módszerekkel való kimutatása

Simple methods for the determination of total sugar and vitamin C content in daily foods

15³⁰ BORBÁS Balázs, TEGZE Borbála, PAUDICS Adrien, KUBINYI Miklós, HÓRVÖLGYI Zoltán

**Nemzetközi
Vegyészkonferencia**

Bemutató

Meghirdetés

▼ A konferencia
programjaPlenáris előadások
- I. teremDoktorandusz
plénium I. - I. teremDoktorandusz
plénium II. - II.
teremSzekció-előadások
I. - I. teremSzekció-előadások
II. - II. teremDiák-poszter
szekció - III. teremPoszter szekció - III.
teremA konferencia
kiadványaA konferencia
támogatóiA konferencia online
felületének használati
útmutatója

Felkonvertáló részecskék és kitozánnal alkotott kompozit bevonataik előállítása és vizsgálata

Synthesis and characterization of upconverting nanoparticles and their chitosan composite layers

Külföldi jelentkezési
úrlap

Belföldi jelentkezési
úrlap

Archívum

15⁴⁰ KIRÁLY Arnold, LOVÁSZ Tamás, KUN Attila-Zsolt

Zn(II)–ftalocianinok fotofizikai tulajdonságainak vizsgálata UV–Vis spektroszkópiával és molekulamodellezéssel

Photophysical characterization of Zn(II)–phthalocyanines using UV–Vis spectroscopy and molecular modelling

15⁵⁰ KOCSIS Gábor, SZABÓNÉ BÁRDOS Erzsébet, ZSIRKÁNÉ FÓNAGY Orsolya

Szerves szennyezők mineralizációja heterogén fotokatalízissel

Mineralization of organic pollutants by heterogeneous photocatalysis

16⁰⁰ NÉMETI Norbert-Balázs, LOVÁSZ Tamás

Új hidroxil-csoportot tartalmazó metilénkék analógok előállítása és vizsgálata
Synthesis and Investigation of Methylene Blue Analogs Containing Hydroxy Groups

16¹⁰ OLWETHUTHANDO Gumede Nosipho, NAGY Tibor, RÓTH Gergő, KUKI Ákos, HASHIMOV Mahir, ZSUGA Miklós, KÉKI Sándor

Pluronic típusú triblokk kopolimerek habzásgátló hatásának vizsgálata

Investigation of antifoaming activity of Pluronic type triblock copolymer

16²⁰ PÁLL Dávid, THAI LE Son, TUYEN Tran, BEGE Miklós, BERECHKI Ilona, OSTORHÁZI Eszter, MILÁNKOVITS Márton, HERCZEGH Pál, BORBÁS Anikó, CSÁVÁS Magdolna

A pleuromutilin szintetikus módosításai tiol-én addícióval

Synthetic modifications of pleuromutilin by thiol-ene addition

16³⁰ SZABÓ Renáta, NÉMETH András György, KESERŐ György Miklós, ÁBRÁNYI-BALOGH Péter

Tiolok és származékaik multikomponensű szintézise

Multicomponent synthesis of thiols and their derivatives

16⁴⁰ TOLVAJ Petra, NAGY Tibor, KUKI Ákos, RÓTH Gergő, ZSUGA Miklós, KÉKI Sándor

Különböző minőségi kategóriájú kozmetikumok összetételének összehasonlítása GC-MS módszerrel

GC-MS analysis of cosmetics with different quality

Erdélyi Magyar Műszaki Tudományos Társaság

Az Erdélyi Magyar Műszaki Tudományos Társaság (EMT) a műszaki és természettudományokkal foglalkozó szakemberek önkéntes belépés által létrehozott szervezete. Társaságunk a hasonló érdeklődésű szervezeteivel együttműködve hozzájárul az ország műszaki-tudományos fejlődéséhez.

Kapcsolat

- **📍 Cím:** 400604 Cluj-Napoca/Kolozsvár, B-dul 21 Decembrie 1989 nr. 116
- **☎ Tel./Fax:** +40-264-590825, +40-744-783237
- **✉ Postacím:** 400750 Cluj-Napoca, O.P. 1 C.P. 140., Románia
- **@ E-mail:** emt@emt.ro

Copyright © Erdélyi Magyar Műszaki Tudományos Társaság



Tiolok és származékaik multikomponensű szintézise elemi kénnel

SZABÓ Renáta^{1,2}, NÉMETH András^{1,2}, KESERŐ György Miklós D.Sc^{1,2}, ÁBRÁNYI-BALOGH Péter PhD^{1,2}

¹ Természettudományi Kutatóközpont, Gyógyszerkémiai Kutatócsoport, 1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2., szabo.renata@ttk.hu

² Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar, 1111 Budapest, Műegyetem rakpart 3.



Bevezetés és célkitűzés



A multikomponensű reakciók fontos részét képezik a modern szerves szintetikus kémia eszköztárának. Ha alkalmazásukat kombináljuk a természetben is nagy mennyiségben előforduló elemi kénnel akkor számos előnyhöz jutunk:



Környezetbarát



Biztonságos



Atomhatékony



Nem toxikus

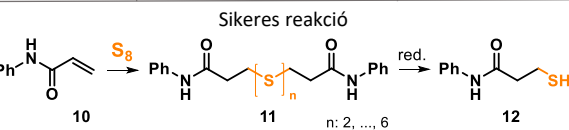
Ezek alapján célul tűztam ki elektronhiányos telítetlenségek reaktivitásának vizsgálatát az elemi kénnel. Az eljárás első lépésében egy új pseudo-multikomponensű reakcióban poliszulfánokat állítottam elő, amelyeket további egy-üst reakcióban alifás tiolokká redukáltam.

Előzetes keresés



A témához kapcsolódó szakirodalmat áttekintve először különböző elektronhiányos kettős kötést tartalmazó vegyületek reakcióját vizsgáltam elemi kénnel.

Nincs reakció	Komplex termékegy	Irodalomban ismert

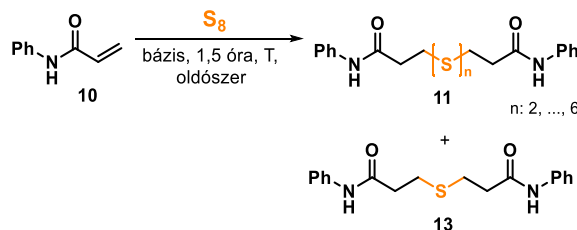


N-Fenil-akrilammiddal (10) elsősorban poliszulfánok elegyéhez (11) jutottam, amelyeket egy-üst reakcióban redukálva alifás tiolok (12) állíthatók elő, így ezen a modellvegyületen végeztem el a reakciókörülmények optimalizálását.

Optimalizálás

HPLC-MS alapján

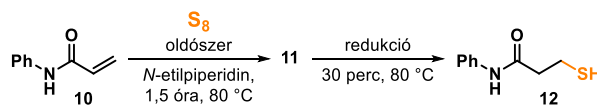
Az optimalizálás során az volt a célom, hogy az N-fenilakrilamid (10) és az elemi kén reakciójában elősegítsem a poliszulfánok (11) és visszaszorítsam a melléktermék szimmetrikus tioéter (13) keletkezését.



Bázis minősége	N-etilpiperidin
Hőmérséklet	80 °C
Kén mennyiség	3 ekvivalens

IZOLÁLT TERMELÉSEK alapján

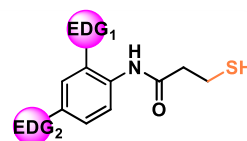
A 12 tiol előállításának optimalizálását az izolált termelések alapján végeztem el.



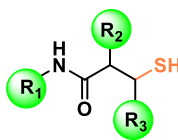
Redukálószer	tributil-foszfin
Bázis mennyisége	7,5 ekvivalens
Oldószer	acetonitril + 5 ekvivalens víz

Kiterjesztés

Az általunk kidolgozott eljárást számos változatosan szubsztituált akrilamid-származékokra is kiterjesztettem.

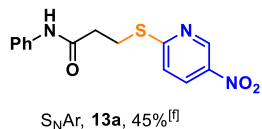


EDG ₁	EDG ₂	Termék	Yield
H	Me	12a	65%
OMe		12b	54% ^[a]
Me	H	12c	54%



R ₁	R ₂	R ₃	Termék	Yield
benzil	H	H	12d	55% ^[b]
adamantil			12e	36% ^{[b][c]}
indol-3-etil			12f	40% ^{[b][d]}
bifenil			12g	51% ^[a]
H	H	Me	12h	33% ^{[b][e]}
H	Me	H	12i	45% ^{[b][e]}

A 12 tiol további egy-üst eljárásban szubsztitúciós, addíciós és oxidációs reakcióban alakítható át változatos szerkezetű kéntartalmú származékokká.



alkilezés, 13c, 37%	oxidáció, 13d, 63%	acilezés, 13e, 60%
---------------------	--------------------	--------------------

Összefoglalás



Sikeresen kidolgoztam egy új eljárást alifás tiolok és változatosan szubsztituált származékaik előállítására.



Az eljárás újdonsága az irodalomban eddig nem ismert pseudo-multikomponensű reakció poliszulfánok előállítására.



A reakciókörülmények optimalizálása során meghatároztam a reakció kritikus paramétereit.



A kísérleti munkám során 25 új, az irodalomban nem ismert vegyületet állítottam elő, amely mutatja az eljárás funkciók csoport toleranciáját.



A tiolok előállítását további szubsztitúciós, addíciós és oxidációs egy-üst reakciókkal kapcsolom össze.



Terveink között szerepel egy forgalomban lévő gyógyszerhatóanyag (pl. Captopril) előállítása a kidolgozott eljárással.

Felhasznált irodalom:

- [1] Németh, A. G.; Szabó, R.; Domján, A.; Keserű, G. M.; Ábrányi-Balogh, P. *ChemistryOpen* **2021**, 26, 303.
- [2] Németh, A. G.; Szabó, R.; Orsy, G.; Mándity, M. I.; Keserű, G. M.; Ábrányi-Balogh, P. *Molecules* **2021**, 10, 16–27.
- [3] Nguyen, T. B. Adv. *Synth. Catal.* **2020**, 362, 3448–3484.
- [4] Dömling, A.; Wang, K. *Chem. Rev.* **2012**, 112, 3083–3135.

Köszönetnyilvánítás:

Az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-21-2 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs alapról finanszírozott szakmai támogatásával készült.

A kiterjesztés reakciókörülményei:

9 (0,50 mmol); S₈ (1,50 mmol); N-etilpiperidin (3,75 mmol); acetonitril + 5 ekvivalens víz (2 ml); 80 °C, 1,5 óra.. Redukálószer: PBu₃ (1,5 mmol). Elektrofíli: „R” (1,00 mmol).^[a] 2 óra. ^[b] 100 °C. ^[c] 4,5 óra. ^[d] 2,5 óra. ^[e] 1 nap. ^[f] 60 °C.

