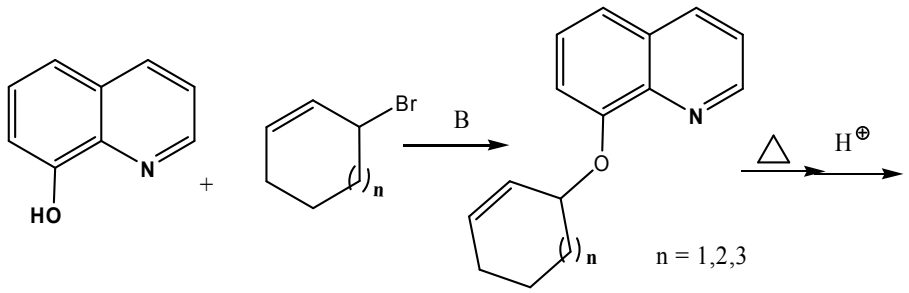
Pro Progressio Alapitvány

Beszámoló a 2012.12.01 és 2013.09.30 között végzett kutatómunkáról

Dr. Novák Lajos:

„Átrendeződési reakciók vizsgálata”

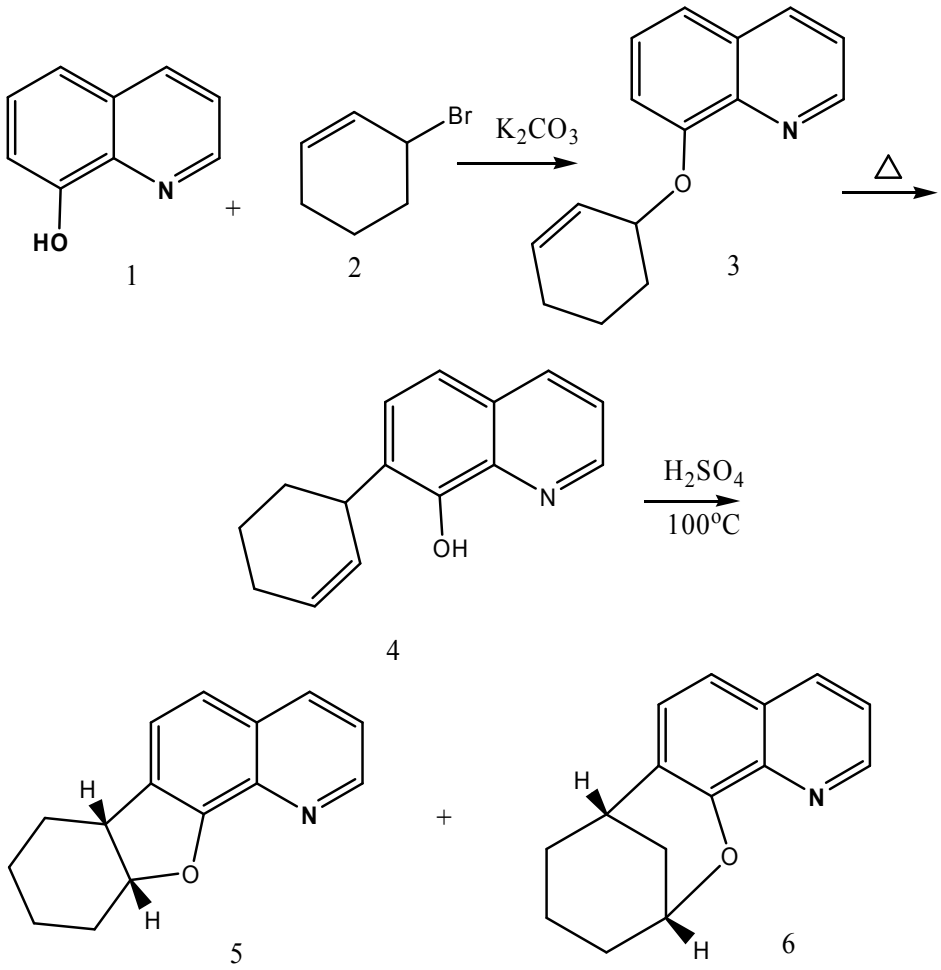
Korábbi sikeres kutatómunkánk folytatásaként foglalkoztunk új összetett átrendeződési reakciók vizsgálatával és azok alkalmazásával új heterociklusos vázrendszerek előállítására. Munkánk során a 8-hidroxikinolinok gyűrűs allil étereinek termikus és mikrohullámú reaktorban kiváltott átrendeződéseit és a termékek savkatalizált intramolekuláris gyűrűzárását tanulmányoztuk.



A 8-hidroxikinolin (**1**) reakciója 3-brómciklohexánnal (**2**) kálium-karbonát jelenlétében jó termeléssel adta az allil-aril étert (**3**), aminek termikus Claisen átrendeződése klórbenzolban annak forráspontján (131°C) melegítve a kinolin származékhoz (**4**) vezetett (1. ábra). Az átrendeződést mikrohullámú készülékben végezve rövidebb reakcióidővel és jobb termeléssel jutottunk a kinolin származékhoz. Ez utóbbit kénsavval 100°C-on hevítve két vegyület 2:1 arányú elegyét kaptuk, amelyeket oszlopkromatográfiával választottunk szét. A vegyületek szerkezetét IR, NMR, és MS vizsgálatokkal állapítottuk meg. A főtermék a várt hexahidro[1]benzofuro[3,2-*h*]kinolin (**5**) volt, aminek térszerkezetét (*cisz*-anelláció*)* NOESY vizsgálattal tisztáztuk.

A gyűrűzárási reakcióban kisebb mennyiségben képződött anyag spektroszkópiai vizsgálataink alapján tetrahidro-2*H*-2,6-metanooxocino[3,2-*h*]kinolin (**6**) származék volt.

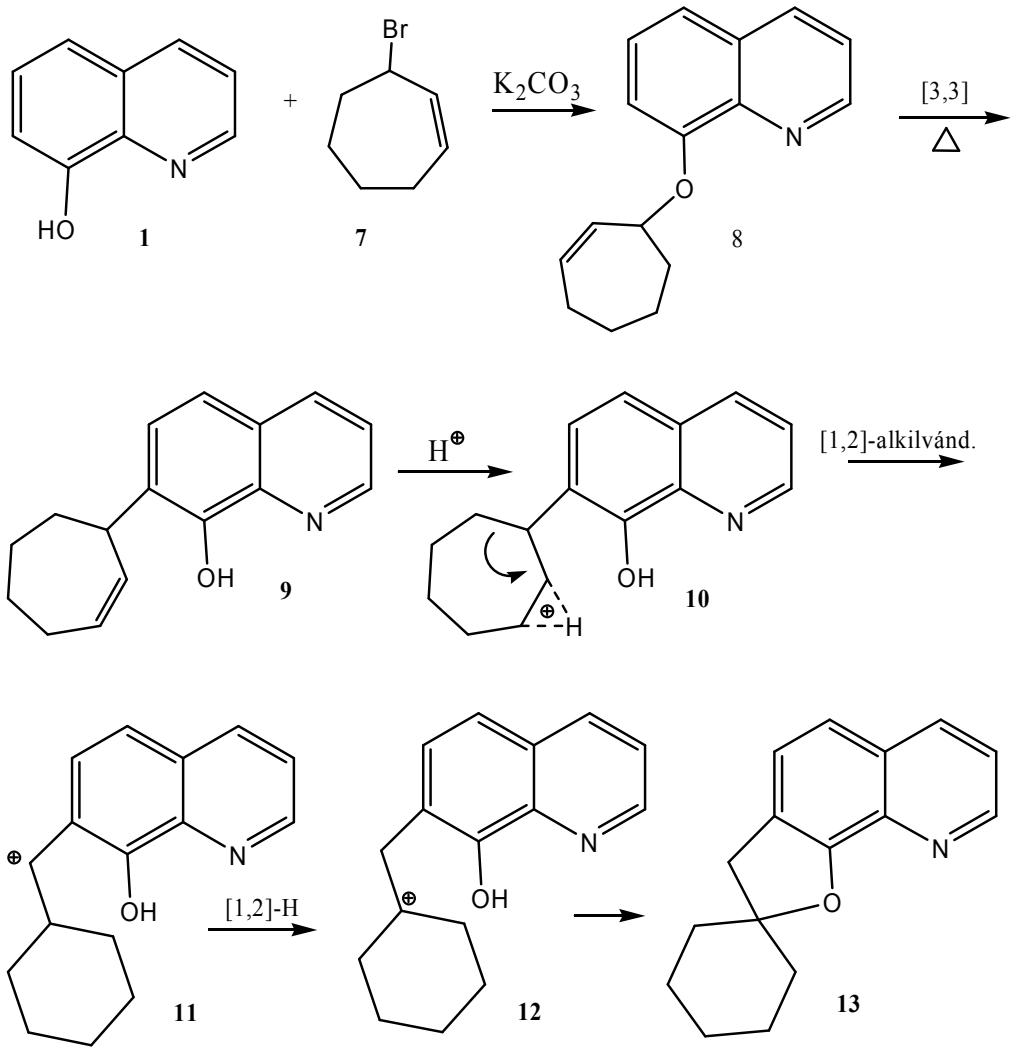
A gyűrűzárási reakciót trifluor-metánszulfonsavval végezve már szobahőmérsékleten gyors volt a reakció és **5** és **6** vegyület közel azonos mennyiségben képződött. Az eredmény arra utal, hogy az alacsonyabb hőmérséklet kedvez az úgynevezett 6-endo-trig folyamatnak.



1. Ábra

Vizsgáltuk a nagyobb gyűrű-tagszámú aril-allil-éterek átrendeződéseit is. Közülük a héttagú és a nyolctagú gyűrűs éterek átrendeződését és a termékek gyűrűzárását tárgyalom.

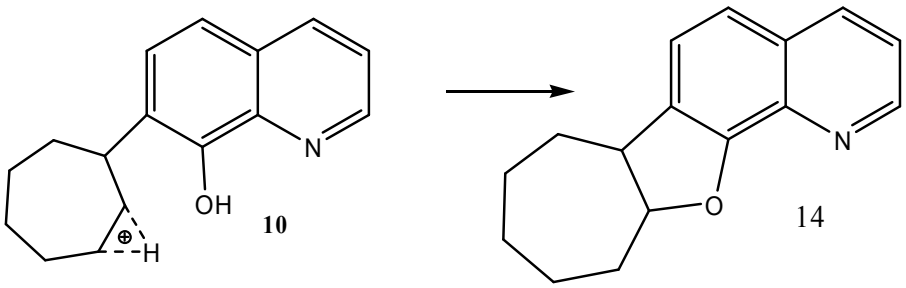
A 8-hidroxikinolint kálium-karbonát jelenlétében 3-brómciklohepténnel (2. ábra, **7**) reagáltatva a **8** képletű étert kaptuk, amit mikrohullámú reaktorban 180 ^{o}C-on tartva a Claisen típusú átrendeződés eredményeként a **9** vegyületet nyertük. Az utóbbit kénsavval kezelve két vegyület 3:1 arányú elegyét izoláltuk. Kromatográfiás elválasztás után a főterméket, az NMR vizsgálatok és analízisek alapján, 3'*H*-spiro[cyclohexane-1,2'-furo[3,2-*h*]kinolinnak (**13**) azonosítottuk.



2. Ábra

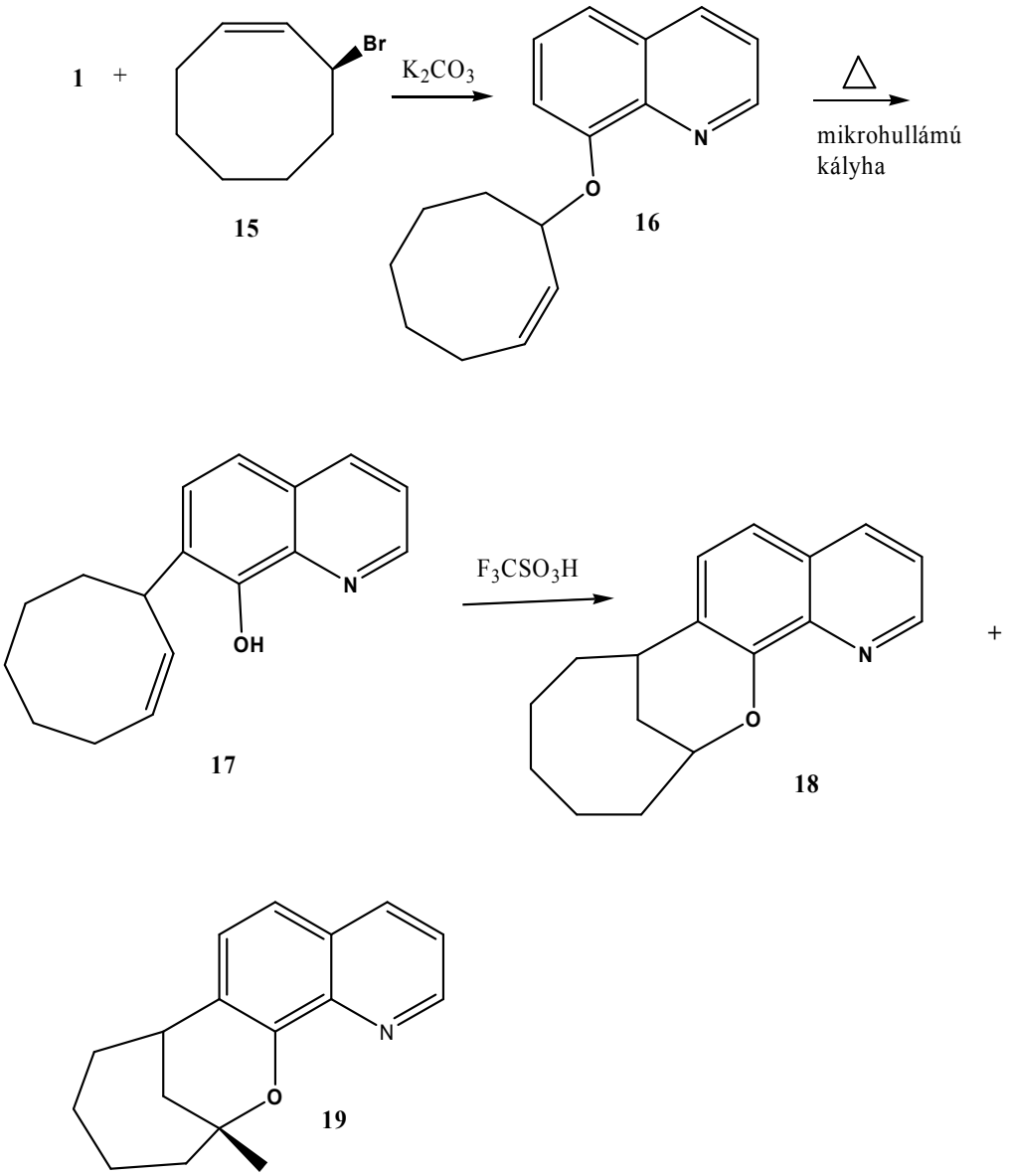
A spiro-vegyület (**13**) képződését az éteren lejátszódó [1,2]-alkilcsoport vándorlással és az azt követő [1,2]-hidrogén vándorlással képződő kationon (**10** – **11-12**) lejátszódó gyűrűzárási reakcióval értelmezhetjük.

A kisebb mennyiségben képződő vegyület cyclohepta[4,5]furo[3,2-*h*]kinolin volt (3. ábra, **14)**. A vegyület képződését a **10** képletű vegyületen lejátszódó savkatalizált gyűrűzárással értelmezhetjük.



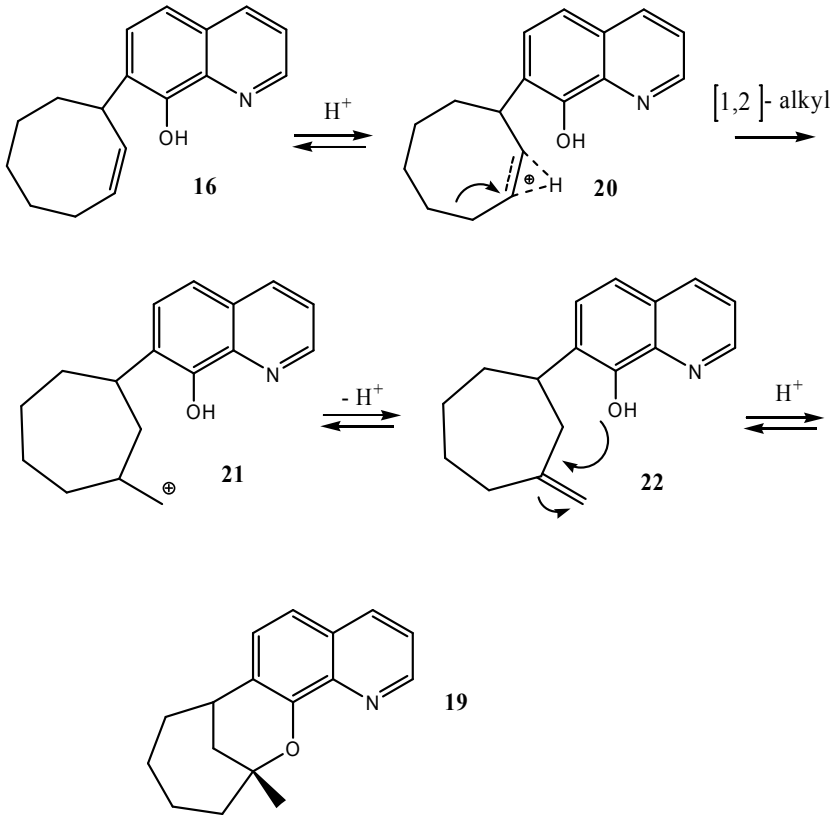
3. Ábra

A 8-hidroxikinolint (**1**) kálium-karbonát jelenlétében 3-brómciklookténnel (4. ábra, **15**) reagáltatva a **16** étert kaptuk, amit mikrohullámú reaktorban átrendeztünk. A képződött vegyület (**17**) trifluor-metánszulfonsavval kiváltott gyűrűzárási reakciója két terméket eredményezett. A reakcióban főtermékként a *cisz*-3,4,5,6,7,8-hexahidro-2*H*-2,6-metanooxecino[3,2-*h*]-kinolint (**18**) kaptuk. Mellette összetett átrendeződési reakcióból származó 2-metil-2,3,4,5,6,7-hexahidro-2,7-metanooxonino[3,2-*h*]kinolint (**19**) nyertük.



4. Ábra

A vegyület az 5. ábrán felvázoltak szerint képződhet. A savkatalizált gyűrűzárás kezdő lépésében megtörténhet a protonált származékon [1,2]-alkilcsoport vándorlás és a termék proton-vesztéssel a **22** vegyületet adja. Majd az utóbbin lejátszódó protonkatalizált gyűrűzárás vezet a **19** termékhez.



5. Ábra

A kutatómunkánk során sikerült feltárnunk négy összetett átrendeződési reakciót és eljárást kidolgoznunk új heterociklusos gyűrűrendszerek előállítására. Az utóbbiak várhatóan kedvező biológiai hatású vegyületek alapvázai lehetnek.

A tárgyidőszakban az alább felsorolt tudományos közleményünk jelent meg, illetve került közlésre elfogadásra:

Katalin Kupai, Gergely Banoczi, Gabor Hornyanszky, Pal Kolonits, Lajos Novak. Facile synthesis of cycloalkanoindole derivatives by aza-Claisen rearrangement. *Monatsh. Chem.* **2012,** *143,* 1663-1669.

Katalin Kupai, Gábor Hornyánszky, Lajos Novák: Investigation of the preparation of cycloalkanoindole derivative in ionic solvent. *Periodica polytechnica* **2013**, közlésre elfogadva.

Budapest, 2013. szeptember 4

Dr. Novák Lajos
professor emeritus