

Číslo grantu / Number of project:

UK/3079/2024

Názov projektu:

Organokatalytická syntéza chirálnych diamino dihydropyránov s využitím mechanochemie

Name of the project:

Organocatalytic synthesis of chiral diamino dihydropyrans using mechanochemistry

Kľúčové slová:

dihydropyrány, antivirotiká, asymetrická organokatalýza, mechanochemia

Keywords:

dihydropyrans, antivirotics, asymmetric organocatalysis, mechanochemistry

Abstrakt:

V dôsledku nárastu rezistencie voči už známym neuramidínázovým liečivám neustále rastie dopyt po nových štruktúrach a derivátoch s antivirotickou aktivitou. Ich náročná príprava vyplýva z komplikovanej štruktúry a vysokého stupňa funkcionalizácie pričom potreba získať enantiomérne čisté produkty tiež sťažuje syntetický proces.

V predkladanom projekte je rozpracovaný návrh mechanochemickej metódy prípravy nového druhu chirálnych 3,4-diamino substituovaných dihydropyránov s potenciálnymi antivirotickými účinkami. Syntetická stratégia je založená na organokatalytickej Michaelovej adícii a následnej katalyzovanej Henryho reakcii. Obe tieto kľúčové katalytické reakcie ako aj ďalšie navrhované transformácie by mali benefitovať z mechanochemickej aktivácie. Úspešné vyriešenie tohto projektu oproti doposiaľ publikovaným prácam opisuje novú metodológiu prípravy chirálnych dihydropyránov s presahom do zelenej chémie vďaka využitiu mechanochemickej aktivácie guľovým mletím a použitím zelených rozpúšťadiel. Pripravená séria derivátov s potenciálnymi antivirotickými účinkami bude testovaná v spolupráci s Farmaceutickou fakultou UK za účelom zistenia ich inhibičnej aktivity voči chrípkovým vírusom.

Abstract:

Due to the increase in resistance to already known neuraminidase drugs, the demand for new structures and derivatives with antiviral activity is constantly growing. Their difficult synthesis results from a complicated structure and a high degree of functionalization, the need to obtain enantiomerically pure products also complicates the synthetic process.

In the proposed project, a mechanochemical method for the preparation of a new type of chiral 3,4-diamino substituted dihydropyrans with potential antiviral effects is developed. The synthetic strategy is based on an organocatalytic Michael addition followed by a catalyzed Henry reaction. Both key catalytic reactions as well as other proposed transformations should benefit from



mechanochemical activation. The successful solving of this project, compared to the works published so far, describes a new methodology for the synthesis of chiral dihydropyrans with an overlap into green chemistry thanks to the use of mechanochemical activation by ball milling and the use of green solvents. Prepared array of derivatives with potential antiviral effects will be tested in cooperation with the Faculty of Pharmacy of Comenius University Bratislava in order to determine their inhibitory activity against influenza viruses.

Hodnotenie v % / Evaluation in %:

97

