

Toepassing van vloeïchemie vir die sintese van farmaseutiese boublokke in organiese chemie

BM Currie, NC Neyt, LS Dibokwane, AM Reinhardt, LT van Wyk, DL Riley, J Panayides

Departement Chemie, Universiteit van Pretoria, Suid-Afrika

Korresponderende outeur: Bernice Currie **E-pos:** bernicecurrie@gmail.com

Application of flow chemistry for the synthesis of pharmaceutical templates in organic chemistry: The synthesis of oxygen-containing benzo-fused compounds with the oxygen atom in the 1-position is common and significant literature information is available. However, the synthesis of benzo-fused compounds containing oxygen in the 2-position is scarcer as these compounds occur mostly in higher oxidised forms. Thus, this research focuses on the synthesis and optimisation of selected benzo-fused compounds containing oxygen in the 2-position under continuous flow conditions due to their potential as pharmaceutical templates.

Vir dekades was die ronde kookfles en proefbuis die belangrikste toerusting in chemie laboratoriums. Dit is veelsydig en gerieflik om vir reaksies op kleiner skaal te gebruik. Op 'n groter industriële skaal is tradisionele bondelprosessintese egter tydrowend, ondoeltreffend en moeilik om op te skaal wanneer omgewings- en ekonomiese faktore oorweeg word. Sedert die ontwikkeling van vloeïchemie met toepassing in organiese sintese in die farmaseutiese bedryf, kan die sleutelparameters in reaksies hoogs effektief op 'n groter industriële skaal geoptimeer word. Vloeïchemie word dikwels gedefinieer as 'n aaneenlopende proses waarin klein volumes reagentie deur mikroreaktore gepomp word in 'n streng beheerde omgewing om hoë chemiese selektiwiteit te weeg te bring. Vloeïnteses word byvoorbeeld verkies bo tradisionele prosessintese wanneer reaksies uitgevoer word by onkonvensioneel hoë temperature en druk en met gebruik van kokende oplosmiddels. Dus word vloeïntese die voorkeuroete wanneer vinniger reaksietye, verminderde energieverbruik, doeltreffende vermenging, hoë chemiese selektiwiteit, beter massa- en hitte-oordrag en effektiewe hitteverspreiding benodig word.

Vloeïchemie word al hoe meer in die farmaseutiese vervaardigingsbedryf gebruik om nuwe en bestaande farmaseutiese produkte te sintetiseer, aangesien dit meer ekonomies is en 'n laer omgewingsimpak het. Die sintese van Aktiewe Farmaseutiese Bestanddele (AFB) soos byvoorbeeld benzo-gesmelte heterosikliese verbindings met die suurstofatoom in die 1-positie word algemeen gesintetiseer en word algemeen in die literatuur vermeld. In teenstelling hiermee is verbindings met die suurstofatoom in die 2-positie skaarser, aangesien sulke verbindings meestal in hoër geoksideerde vorms voorkom. Die tema van hierdie navorsing is die optimering van 'n sintese vir (Z)-7-isopropoksie-8-metoksipij-3,6-dihidro-1H-benso[k]oksosien, 'n agt-lid benzo-gesmelte heterosikliese verbinding, wat 'n belangrike boublok vir die produksie van bekende antibiotika en anti-mikrobiese middels verteenwoordig. Die sintese van hierdie teikenmolekule bestaan uit ses stappe. Die opeenvolgende reaksiestappe behels 'n allilasie, Claisen-herrangskikking, die beskerming van 'n alkoholgroep, aldehydreduksie, 'n tweede allilasie en uiteindelik ringsluitingmetatese. 'n Multi-stap sintese soos hierdie kan duidelik meer prakties uitvoerbaar gemaak word deur vloeïchemie te gebruik, veral waar onkonvensioneel hoë temperature, druk en kokende oplosmiddels benodig word, soos vir hierdie sintese. Hoër opbrengste, beter produkomskakeling, verhoogde tyddoeltreffendheid en meer volhoubaarheid is hiermee moontlik in vergelyking met tradisionele bondelproesse.

Nota: 'n Seleksie van referaatopsommings: Studentesimposium in die Natuurwetenskappe, 3-4 November 2022, Akademia. Reëlingskomitee: Prof Rudi Pretorius (Departement Geografie, Universiteit van Suid-Afrika); Dr Hertzog Bisset (Suid-Afrikaanse Kernenergie-korporasie); Prof Hannes Rautenbach (Kantoor van die Besturende Direkteur, Akademia).