

Состав и строение полученных соединений подтверждены данными ИК-, ЯМР ^1H спектроскопии и элементного анализа. Выход составил до 70%. В дальнейшем предполагается полимеризация полученных соединений с использованием катионных катализаторов полимеризации.

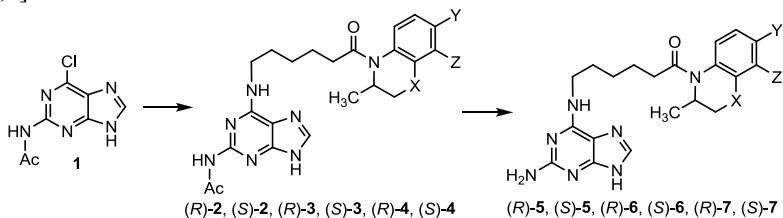
Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 13-03-96085 урал_a.

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 2-АМИНОПУРИНА, МОДИФИЦИРОВАННЫХ ФРАГМЕНТАМИ ХИРАЛЬНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АМИНОВ

Меньшикова А.А., Вигоров А.Ю., Груздев Д.А., Чулаков Е.Н., Левит Г.Л.
Институт органического синтеза УрО РАН
620137, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, д. 22

В настоящее время большое внимание уделяется синтезу и исследованию аналогов нуклеозидов, среди которых найдены соединения, проявляющие противовирусную и противоопухолевую активность [1]. Представляет интерес получение конъюгатов 2-аминопурина с гетероциклическими аминами, поскольку производные таких аминов проявляют разнообразную биологическую активность [2, 3].

Целью исследования являлось получение конъюгатов 2-аминопурина с индивидуальными энантиомерами хиральных гетероциклических аминов: 2-метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина, 2-метил-6-фтор-1,2,3,4-тетрагидрохинолина и 3,4-дигидро-3-метил-7,8-дифтор-2H-[1,4]бензоксазина.



X = CH₂, Y = Z = H (2, 5); X = CH₂, Y = F, Z = H (3, 6); X = O, Y = Z = F (4, 7)

Исходные энантиомерно чистые гетероциклические амины (*R*)- и (*S*)-рядов были получены из рацематов с помощью метода кинетического разделения через амиды с оптически активными кислотами [4]. В результате ацилирования индивидуальных энантиомеров гетероциклических аминов хлорангидридом 6-фталимидокапроновой кислоты с последующим удалением фталоильной защитной группы гидролизом получены 6-аминокапроильные производные хиральных гетероциклических аминов, которые были использованы в качестве нуклеофилов в реакции с 2-ацетиламино-6-хлорпурином (**1**) (диметилацетамид, 100 °С, 12 ч). Выходы конъюгатов **2-4** составили 62-86%. Удаление защитной ацетильной группы щелочным гидролизом (1 М NaOH, 20 °С, 3 суток) приводило к целевым конъюгатам **5-7** с выходами 55-99%. Строение полученных соединений подтверждено рядом физико-химических методов анализа. Оптическая чистота целевых конъюгатов **5-7** подтверждена методом ВЭЖХ на хиральной неподвижной фазе.

Таким образом, впервые получены энантиомерно чистые производные гетероциклических аминов, включающие остаток 2-аминопурина и линкерный фрагмент, – перспективные субстраты для получения на их основе нуклеозидов, потенциальных противоопухолевых и противовирусных соединений.

1. Mikhailopulo I.A., Miroshnikov A.I. // *Mendeleev Commun.* 2011. V. 21. P. 57–68.

2. Katrizky A.R., Rachwal S., Rachwal B. // *Tetrahedron.* 1996. V. 52. P. 15031–15070.

3. Ilaš J., Anderluh P.S., Dolenc M.S. et al. // *Tetrahedron.* 2005. V. 61. P. 7325–7348.

4. Krasnov V.P., Gruzdev D.A., Levit G.L. // *Eur. J. Org. Chem.* 2012. P. 1471–1493.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 13-03-00674), УрО РАН (проект 12-П-3-1030), а также в рамках Государственной программы поддержки ведущих научных школ (грант НШ 3656.2014.3).