

ЗД-37. СИНТЕЗ 10–12-ЧЛЕННЫХ ЛАКТАМОВ, ОСНОВАННЫЙ НА ПЕРЕГРУППИРОВКЕ АМИНОАЛКИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ОКС-(ТИ-)АЗЕПИНОНОВ

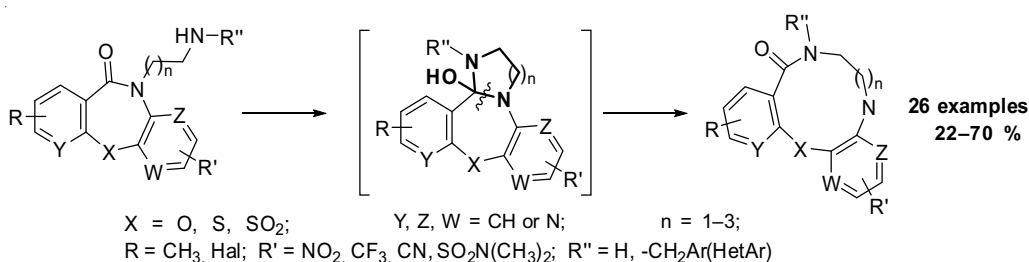
Е. Ю. Реуцкая, А. В. Сапегин, М. Ю. Красавин

Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии,
198504, Россия, Санкт-Петербург, Петергоф, Университетский пр., 26

E-mail: elenochka_yurjevna@mail.ru

Соединения, имеющие в своем составе циклы среднего размера (8–12-членные), представляют несомненный интерес в силу повышенной биодоступности, хорошей клеточной проницаемости и метаболической стабильности по сравнению с малыми циклами, а также с их линейными аналогами [1, 2]. Однако такие соединения практически не представлены в современных скрининговых библиотеках, что обусловлено отсутствием простых и эффективных методов их получения [3, 4]. В частности, традиционные методы циклизации линейных прекурсоров по типу «конец к концу» характеризуются низкими выходами целевых продуктов. Привлекательной альтернативой традиционным методам является стратегия расширения малых циклов.

Мы предлагаем новый подход к синтезу циклов среднего размера, основанный на расширении окс-(ти-)азепинового фрагмента в конденсированных трициклических системах за счет атаки карбонильного атома углерода нуклеофилом боковой цепи.



Нами были подобраны оптимальные условия проведения данной реакции и получен ряд соединений, содержащих 10–12-членные циклы. Кроме того, мы провели исследование влияния заместителя X в лактамном фрагменте и длины цепи алкильного линкера на скорость конверсии исходных трициклических соединений.

Библиографические ссылки

1. Testing the conformational hypothesis of passive membrane permeability using synthetic cyclic peptide diastereomers / T. Rezai [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* 2006. Vol. 128, № 8. P. 2510.
2. Kwon Y.-U., Kodadek T. Quantitative Comparison of the Relative Cell Permeability of Cyclic and Linear Peptides // *Chem. Biol. Cell Press*, 2007. Vol. 14, № 6. P. 671.
3. A diversity-oriented synthesis approach to macrocycles via oxidative ring expansion / F. Kopp [et al.] // *Nat. Chem. Biol. Nature Publishing Group*, 2012. Vol. 8, № 4. P. 358.
4. Bauer R. A., Wenderski T. A., Tan D. S. Biomimetic diversity-oriented synthesis of benzannulated medium rings via ring expansion // *Nat. Chem. Biol. Nature Publishing Group*, 2013. Vol. 9, № 1. P. 21.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-03-01081).