НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ АЛКОКСИГРУПП АМИНАМИ – ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД МОДИФИКАЦИИ ПОЛИКОНДЕНСИРОВАННЫХ СОЕДИНЕНИЙ

А.Е. Щекотихин^{1,2}

¹ Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков
им. Г. Ф. Гаузе, 119021, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 11, стр. 1.

² Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева,
125190, Россия, Москва, Миусская пл., д. 9.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-17

E-mail: shchekotikhin@mail.ru

Нуклеофильное замещение является одним из важных методов синтеза лекарственных препаратов [1]. Традиционно, в качестве нуклеофугов, подходящих для ароматического нуклеофильного замещения, рассматриваются атомы галогенов, эфиры сульфокислот, нитро- или сульфо группы, активированные электроноакцепторными заместителями.

В результате систематического исследования химических свойств производных 4,11-диметоксинафто[2,3-f]индол-5,10-диона было установлено, что метоксигруппы в пери-положениях хиноидного ядра в мягких условиях и с высокими выходами замещаются на остатки первичных и вторичных аминов [2]. Дальнейшие исследования показали, что аналогичная реакция хорошо протекает и для других представителей линейных поликонденсированных гетероаренантрацендионов [3-5]. На основе этой реакции разработана эффективная методология трансформации гидроксигрупп в пери-положениях к карбонильным группам гетероаренантрацендионов, которая через промежуточные алкоксипроизводные, позволяет получать соответствующие аминопроизводные. Этот подход использован для препаративного синтеза аминопроизводных гетероаренантрацендионов, обладающих высокой биологической активностью [6-8].

Разработанная методология может быть успешно применена для модификации и других поликонденсированных соединений. Так, этот способ апробирован для трансформации гидроксигрупп гелиомицина в соответствующие аминоэтиламинопроизводные этого антибиотика, которые показали высокую аффинность к различным вторичным структурам нуклеиновых кислот, например к i-мотивам [9].

Литература

- [1] R. W. Dugger et al. Organic Process Research & Development 2005, 9, 3, 253.
- [2] A. E. Shchekotikhin et al. Bioorg. Med. Chem. 2006, 5241.
- [3] A. E. Shchekotikhin et al. Bioorg. Med. Chem. 2009, 1861.
- [4] N. S. Ilyinsky et al. Eur. J. Med. Chem. 2014, 85, 605.
- [5] A. E. Shchekotikhin et al. Eur. J. Med. Chemistry 2011, 423.
- [6] A. S. Tikhomirov et al. Chem. Heterocycl. Compd. 2016, 52(10), 797.
- [7] A. S. Tikhomirov et al. Eur. J. Med. Chem. 2018, 159, 58.
- [8] G. Miglietta et al. J. Med. Chem. 2017, 60, 9448.
- [9] A. S. Tikhomirov et al. J. Nat. Prod. 2021, 84 (5), 1617.