ДИЗАЙН И СИНТЕЗ НОВЫХ 5,7- И 6,7-СПИРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ ДЛЯ ПОСТРОЕНИЯ НА ИХ ОСНОВЕ БИБЛИОТЕК МАЛЫХ МОЛЕКУЛ

И.Р. Юсупов, А.В. Куркин

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия,
119991, Ленинские горы, д.1, стр. 3.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-249

E-mail: chemmsuildar@gmail.com

Спироциклические соединения в медицинской химии представлены широким спектром соединений. Благодаря присущей им трехмерности и структурному разнообразию спироциклические фрагменты все чаще используются в поиске лекарственных препаратов [1]. Нами синтезированы новые спиро соединения, содержащие гетероцикл. Каркасом данных соединений являются 7-оксаспиро[4.6]ундец-9-ен (**1**) и 8-оксаспиро[5.6]додец-10-ен (**2**). Синтез каркасов включал в себя семь стадий, первые две из которых описаны в литературе. Ключевой стадией получения спироцикла являлась внутримолекулярная реакция метатезиса алкенов. Дальнейшее раскрытие эпоксидов различными нуклеофилами позволяет получить библиотеки соединений с известной и доказанной стереохимией.

Следующим этапом работы было получение спироцикла с атомом азота в гетероцикле из того же исходного соединения. Полученные производные типа **4** относятся к классу γ -аминоспиртов. Данный фрагмент встречается как в природных соединениях, так и в лекарственных препаратах [2].

Приведенный синтез проводился с использованием простых и доступных реактивов, а общие выходы для соединения **1** составил 37 %, для **2** – 47 % и 31 % для **3** (9 стадий).
Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 20-33-90036.

Литература

- [1] Zheng Y., Tice C. M., Singh S. B. The use of spirocyclic scaffolds in drug discovery. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2014. V.24. P. 3673–3682.
- [2] Verkade J. M. M., Quaedflieg P. J. L. M., Verzijl G. K. M., Lefort L., van Delft F. L., de Vries J. G., Rutjes F. P. J. T. Enantio- and diastereoselective synthesis of γ -amino alcohols. // Chem. Commun. 2015. V.51. P. 14462–14464.