СИНТЕЗ 3-[CL(F)АДАМАНТАН-1-ИЛ]МЕТИЛ ИЗОЦИАНАТОВ

В.С. Дьяченко^{1,2}, Д.В. Данилов¹, В.В. Бурмистров^{1,2}, Г.М. Бутов^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет» ВолгГТУ, 400005, Россия, г. Волгоград, пр. Ленина 28.

²ФГБОУ ВО «Волжский политехнический институт» (филиал) ВолгГТУ, 404121, Россия, Волгоградская обл., г. Волжский, ул. Энгельса 42а.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-366

E-mail: v.s.dyachenko@mail.ru

Структурная модификация адамантильной части молекулы является перспективным направлением для устранения существующих недостатков ингибиторов sEH [1,2].

Нами предложен метод получения (3-хлорадамантан-1-ил)метилизотиоцианата **4**, с выходом 80%, путем обработки 3-гидроксиадамантилуксусной кислоты **1** хлористым тионилем, с получением промежуточного хлорангидрида 3-хлорадамантилуксусной кислоты **2**, который затем подвергли гидролизу до 3-хлорадамантилуксусной кислоты **3**, и ее последующей обработкой дифенилфосфорил азидом (DPPA) в присутствии триэтиламина. Данный изоцианат **4** был также получен *one pot* по реакции Курциуса из хлорангидрида **2** в гетерофазной реакции с азидом натрия в толуоле, с выходом 72%.

Для введения атома фтора в узловое положение был выбран реагент Ишикавы (Ishikawa reagent), который ранее не использовался для фторирования адамантанов. Нами впервые осуществлен *one pot* синтез (3-фторадамантан-1-ил)уксусной кислоты **6** из (3-гидроксиадамантан-1-ил)уксусной кислоты **1** действием реагента Ишикавы, через стадию образования промежуточного (3-фторадамантан-1-ил)ацетил фторида **5**, его последующей обработкой водным раствором NaOH, с выходом кислоты 52%. (3-Фторадамантан-1-ил)метилизотиоцианат **7** был получен действием на кислоту **6** дифенилфосфорил азида (DPPA) в присутствии триэтиламина, с выходом 90%.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 21-73-20123).

Литература

- [1] V. Burmistrov, C. Morisseau, T.R. Harris, G. Butov, B.D. Hammock, Bioorg. Chem., 2018, 76, 510
- [2] V. Burmistrov, C. Morisseau, D. Pitushkin, D. Karlov, R.R. Fayzullin, G.M. Butov, B.D. Hammock, Bioorg. Med. Chem. Lett., 2018, 28, 2302