

МЕТОД СИНТЕЗА ФУНКЦИОналиЗИРОВАННЫХ 2-ФЕНОКСИЭТАН-1-АМИНОВЫХ ФРАГМЕНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕАКЦИИ МИЦУНОБУ

Соколова А.Н., Новикова Д.С., Трибулович В.Г.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт
190013, г. Санкт-Петербург, Московский пр-т, д. 24-26/49 литера А

2-Феноксиэтан-1-аминовые фрагменты входят в структуру соединений, обладающих актуальной биологической активностью, в частности способных модулировать активность эстрогеновых рецепторов или ингибировать активность киназ, в том числе АМФ-активируемой киназы. Построение углеродного скелета молекулы за счет образования С-С связи требует наличия функциональных групп, способных вступать в реакцию кросс-сочетания, например по Сузуки-Мияуре. Распространенным методом введения борной функции является реакция каталитического борилирования с использованием бис(пинаколато)дибора и палладиевых катализаторов (Рисунок 1).

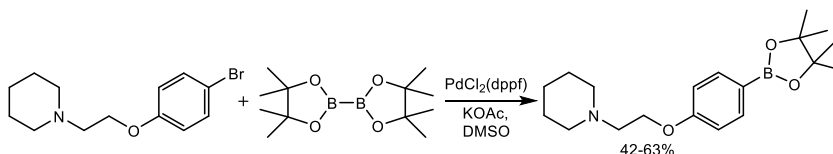


Рисунок 1. Синтез с использованием каталитического борилирования

Однако близость физико-химических свойств не позволяет эффективно разделять исходное соединение и конечный продукт при неполной конверсии, которая зачастую имеет место при каталитическом борилировании.

Нами был предложен альтернативный метод синтеза с использованием реакции Мицунобу, которая в данном случае применяется для межмолекулярной дегидратации, приводящей к образованию простого эфира (Рисунок 2).

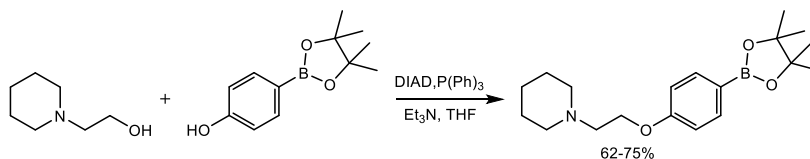


Рисунок 2. Синтез с использованием реакции Мицунобу

Продукт реакции был выделен и очищен в виде гидрохлорида, а затем переведен в основание. Данный метод для синтеза функционализированных 2-феноксиэтан-1-аминовых фрагментов ранее не применялся. Предложенный подход может обеспечить высокую степень чистоты и упростить процедуру использования данного класса соединений в химической и фармацевтической промышленности.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ (проект №24-73-10221).