

СИНТЕЗ 2-АМІНОАЛКІЛІМІДАЗОЛІВ НА ОСНОВІ АМІНОАЛЬДЕГІДІВ

Журавель І. О.¹, *Завада О. О.*²¹Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків²Харківський національний медичний університет, Харків
o.o.zavada@ukr.net

Проведений аналіз літературних даних свідчить про доцільність пошуку нових низькомолекулярних біорегуляторів в ряду аналогів та продуктів модифікації гістаміну – медіатору багатьох життєво важливих процесів в організмі людини. Цікавими та перспективними об'єктами таких досліджень цілком обґрунтовано можуть стати різноманітні похідні аміноалкілімідазолів.

Найбільш досліджений серед природних неконденсованих похідних імідазолу біогенний амін гістамін – (4-(2-аміноетил)імідазол. Синтетичні ж похідні аналоги ізогістаміну (2-(2-аміноетил)імідазолу) на сьогодні менш вивчені, що пов'язано з відсутністю зручних та ефективних методів їх синтезу.

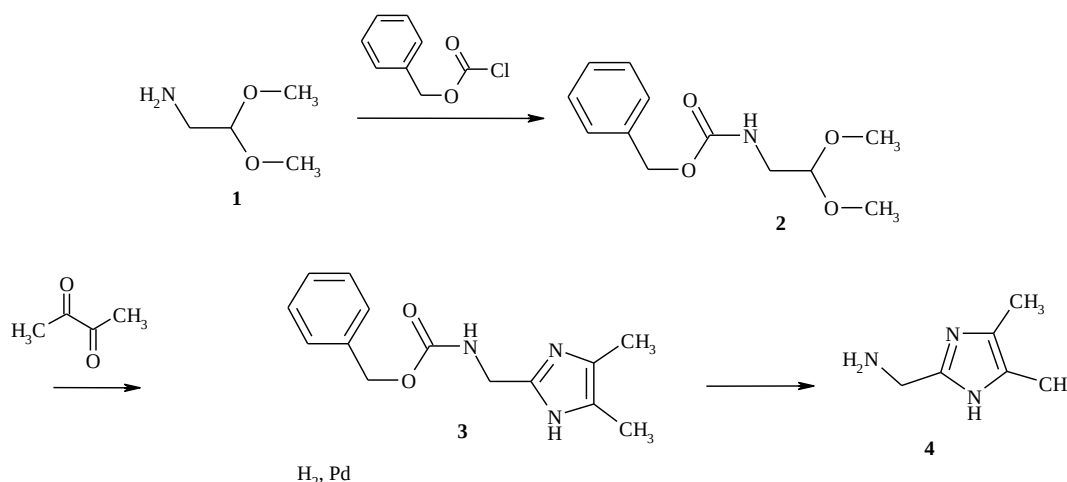
Цей факт спонукав нас проаналізувати та запропонувати ряд ефективних синтетичних підходів до одержання 2-(α,β,ω -аміноалкіл)імідазолів як об'єктів для фармакологічних досліджень або напівпродуктів для подальшої хімічної модифікації.

Перша спроба синтезу ізогістаміну (2-аміноетилімідазолу) була здійснена на основі 2-меркаптоімідазолу. На сьогоднішній день також відомі стратегії синтезу аміноалкілімідазолів, які включають побудову імідазольного фрагменту на основі низки лінійних карбонільних сполук – похідних аміноальдегідів та амінокислот.

Широкі препаративні можливості щодо варіювання аміноалкілним замісником в положенні 2 надають методи синтезу заміщеного імідазолу, що базуються на взаємодії амінокарбонільних сполук з 1,2-дикарбонільними реагентами в присутності амоніаку.

Нами досліджена циклізація бутандіону-2,3 з диметилацеталем амінооцтового альдегіду з захищеною аміногрупою **2**, яка відбувається з утворенням 2-амінометил-4,5-диметилімідазолу **4** і не потребує додаткового гідролізу ацетальної групи (схема).

Схема



¹H ЯМР-спектр напівпродукту **3** містить сигнали протонів двох метильних замісників імідазольного циклу (δ 2.02 м.ч., с., 6H), що підтверджує факт циклізації, і заміщеної амідної групи (δ 5.75 м.ч., уш.с., 1H). Захисну групу видаляли відновленням продукту на каталізаторі (Pd/C).

Таким чином, запропоновано синтез 4,5-заміщених 2-аміноалкілімідазолів здійснювати за реакцією аміноальдегідів з 1,2-дикарбонільними сполуками.