

## СИНТЕЗ ОПТИЧНО АКТИВНИХ 3-АЛКІЛ(АРИЛ)-1,4-ОКСАЗЕПАН-5-ОНІВ ТА ЇХ ПОХІДНИХ

*Гусь Д. В.*<sup>1,2</sup>, Кучер О. В.<sup>2,3</sup>, Смолій О. Б.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка  
01601, Київ, вул. Володимирська, 64/13

<sup>2</sup>Epamine Ltd., вул. Червоноткацька, 78, Київ 02094, Україна

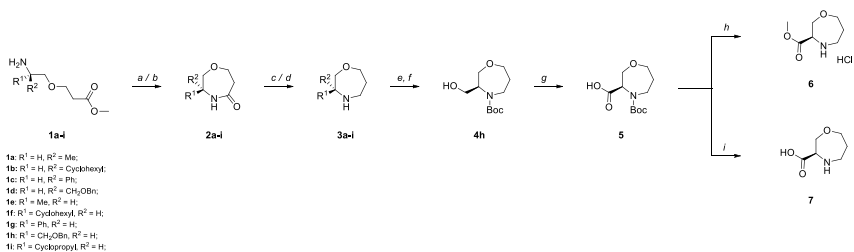
<sup>3</sup>Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України

вул. Мурманська, 1, 02660, Київ, Україна

Smolii@bpci.kiev.ua

Останні роки похідні оксазепанів широко використовуються в лікуванні нейродегенеративних хвороб (зокрема, хвороби Альцгеймера) і метаболічних захворювань (діабет 2-го типу та ін.). Окрім того, їх похідні – оксазепани – є важливими синтетичними будівельними блоками.

Нами було досліджено методи отримання даних сполук шляхом як каталітичного ензиматичного внутрішньомолекулярного ацилювання, так і термічної циклізації.



a) neat, 120 °C, 3 h; b) Novozym 435, Dioxane, 40 °C, 24 h; c) **1a**, **1e**:  $BH_3 \cdot Me_2S$ , THF, 60 °C, 12 h; d) **1b-d**, **1f-i**: THF, LAH, 0 °C, 12h;  
 e)  $Boc_2O$ , DCM, RT, 12h; f)  $H_2$ , 40 bar, Pd/C, 16 h; g)  $NaClO$ ,  $NaClO_2$ , TEMPO, 35 °C,  $H_2O / CH_3CN$ ; h)  $HCl$  / MeOH, 60 °C; i)  $H_2O$ , 100 °C, 12 h.

Обидва методи виявилися придатними для синтезу бажаних сполук, забезпечуючи виходи 35–60 %. Внаслідок проведення циклізації з хіральними аміноестерами **1** було отримано сполуки **2a-h** в оптично чистому вигляді.

Відновлення сполук **2a-h** алюмогідридом літію або диметилсульфідним комплексом борану приводило до утворення відповідних хіральных амінів з високими виходами.

Амін **3h** після ацилювання Бок-ангідридом і зняття бензильного захисту перетворюється на захищений аміноспирт **4h**. Подальше окиснення за Пінніком призводить до оптично чистої Бок-амінокислоти **5**. Кип'ятіння кислоти в метанольному розчині соляної кислоти приводило до утворення естеру **6**, в той час як її нагрівання у дистильованій воді – до амінокислоти **7**. Усі сполуки було отримано в оптично чистому вигляді і з високими виходами.