

НОВИЙ ПІДХІД ДО СИНТЕЗУ ХІРАЛЬНИХ ЦИКЛІЧНИХ β -ГІДРОКСИКИСЛОТ

Петлінецький Я. І.^{1,2}, Поліщук К. А.¹, Кучер О. В.^{1,3}, Москвіна В. С.^{2,3}, Смолій О. Б.³

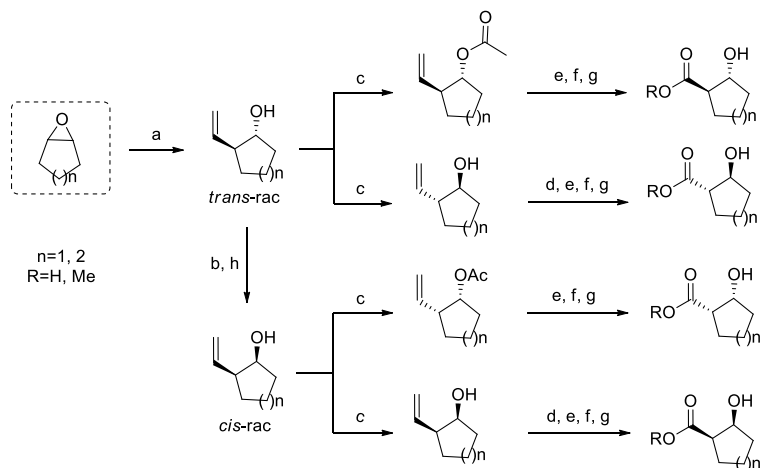
¹Enamine Ltd., вул. Червоноткацька, 78, Київ 02094, Україна

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка
01601, Київ, вул. Володимирська, 64/13, Україна

³Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії імені В. П. Кухаря НАН України,
вул. Академіка Кухаря, 1, Київ, 02094, Україна
Smolii@bpci.kiev.ua

Хіральні β -гідроксикислоти знайшли широке застосування як будівельні блоки для потреб синтетичної органічної хімії та медичної хімії. Відомі підходи до отримання хіральних циклічних β -гідроксикислот зазвичай мають помірну стереоселективність, потребують застосування дорогих вихідних реагентів та супроводжуються невисокими виходами цільових продуктів.

Нами був розроблений загальний метод отримання хіральних циклічних β -гідроксикислот, який дозволив отримати бажані стереоізомери даних сполук з високими виходами і в мультиграмових кількостях.



a) CH_2CHMgBr , CuI , THF; b) DIAD, PPh_3 , pNBA, THF; c) Amano-PS, VA, MTBE;

d) Ac_2O , Py, DMAP, DCM; e) NaIO_4 , RuCl_3 , MeCN, CCl_4 , H_2O ;

f) LiOH , THF, H_2O ; g) AcCl , MeOH; h) K_2CO_3 , MeOH

На основі комерційно доступних епоксидів, за допомогою реکتиву Нормана були отримані рацемічні *транс*-спирти. Ферментативне розділення дозволило синтезувати відповідні спирти та ацетилпохідні із високою стереоселективністю ($ee > 95\%$). Для отримання *цис*-ізомерів проводили реакцію Міцунобу *транс*-спирту з *n*-нітробензойною кислотою з наступним гідролізом. Оптично чисті ацетильні похідні спиртів вдалося окиснити, використовуючи RuCl_3 та NaIO_4 . Ацетильний захист був успішно знятий за допомогою LiOH , що дозволило нам отримати всі можливі стереоізомери β -гідроксидіклопентан- та циклогексанкарбонових кислот, а також їх метилові естри.