СИНТЕЗ 3,6-ДИЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ БІЦИКЛО[3.2.0]ГЕПТАНУ

Лук'яненко С. Ю.[1], *Носик Д. А.*[1,2,3], Гранат Д. С.[1,2], Козицький А. В.[1,2], Юрченко О. О.[1,3], Добриднєв О. В.[1,2], Григоренко О. О.[1,2]
[1]Enamine Ltd., Київ, Україна
[2]Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна
[3]Інститут органічної хімії НАН України, Київ, Україна
danil.nosik2287@gmail.com

Розроблено надійний метод багатограмового синтезу діастереомічно збагачених 3,6-дизаміщених похідних біцикло[3.2.0]гептану. Ключовими етапами є реакція [2+2]-циклоприєднання 3-заміщених похідних циклопентену з дихлоркетеном та подальше діастереоселективне відновлення. Отримані біциклічні структури, зокрема амінокислоти й аміноспирти, були виділені у чистому вигляді в кількостях до 25–30 г.

3,6-Дизаміщені похідні біцикло[3.2.0]гептану викликають дедалі більший інтерес у медичній хімії завдяки їхньому потенціалу як біологічно активних молекул. Жорстка конформація таких сполук може покращувати афінність та специфічність зв'язування, що робить їх перспективними для розробки нових лікарських засобів. Окрім того, унікальні стеричні та електронні властивості цих сполук відкривають можливості для створення матеріалів із заданими характеристиками.

Синтез розпочинали з доступного циклопент-3-енолу. Основним етапом була реакція [2+2]-циклоприєднання відповідного алкену, умови якої оптимізували, змінюючи розчинник, співвідношення реагентів і температуру. Найкращі виходи отримано при кип'ятінні реакційної суміші в діоксані (101 °C). Отримані ключові інтермедіати далі трансформували у низку моно- та біфункціональних будівельних блоків.

Розроблений метод є надійним і придатним для масштабування. Оптимізація ключових реакційних параметрів дозволила отримати продукти з високими виходами та чистотою, що робить цей підхід ефективним для практичного застосування. Подальші дослідження будуть спрямовані на покращення діастереоселективності та оптимізацію реагентів. Використання цих похідних у фармацевтичній хімії та матеріалознавстві відкриває нові можливості для розробки лікарських засобів та функціональних матеріалів.

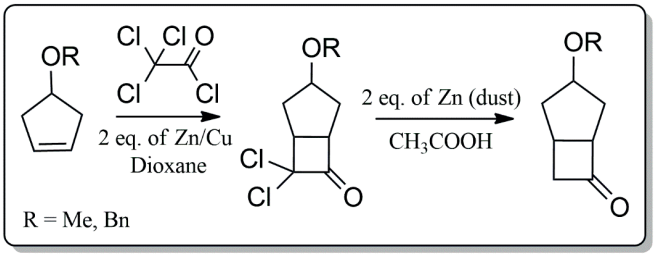

Схема 1 – Ключова реакція синтезу кетонів біцикло[3.2.0]гептану

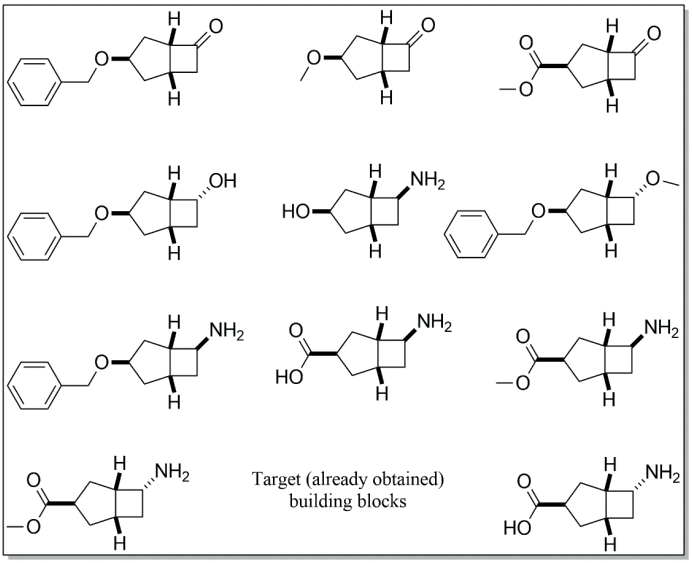

Рис. 1. Основні отримані похідні біцикло[3.2.0]гептану