

СИНТЕЗ КОНФОРМАЦІЙНО ОБМЕЖЕНИХ НАСИЧЕНИХ АМІНОСУЛЬФОХЛОРИДІВ

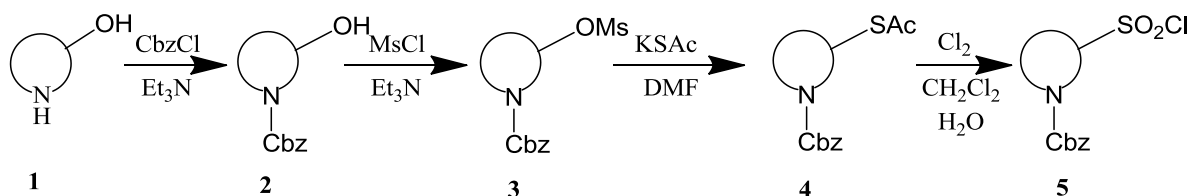
Жерш С. А.^{1,2}, Григоренко О. О.^{1,2}, Толмачов А. О.^{1,2}

¹ТОВ НВП «Єнамін»

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка
zhersh@ukr.net

Сульфамідні похідні широко використовуються в медицині з моменту відкриття в 1935 році антимікробних властивостей амідів сульфанілової кислоти. На даний момент більшість сульфамідних лікарських препаратів синтезовані на основі ароматичних сульфохлоридів. В той же час широко використовуються сполуки, які є похідними, або ізостерними таурину – природної аліфатичної сульфоїкислоти. Синтез таких похідних зазвичай пов'язаний з хімічною модифікацією аліфатичних сульфоїкислот, в тому числі з використанням токсичних реагентів типу фосгену.

В рамках даної роботи було синтезовано низку конформаційно обмежених захищених аміносульфохлоридів на базі 4, 5 і 6-членних циклічних аміноспиртів за наступною схемою:



Перехід від спиртів **1** до захищених мезилатів **3** зазвичай проходив з високими, близькими до кількісних, виходами. Нуклеофільне заміщення у **3** з використанням SAc^- також в більшості випадків проходило з доволі високими виходами, за винятком похідної 3-піперидинолу, де йшла конкурентна реакція елімінування. Після хлорування продуктів **4** були отримані відповідні N-захищені сульфохлориди **5**, які завдяки використанню Cbz захисту є стабільні при звичайних умовах.

Також було перевірено масштабування методу в молярній кількості на основі 2-пролінолу і отримано відповідний сульфохлорид з сумарним виходом на чотирьох стадіях 41 %. Це показує можливість використання даного методу для синтезу сульфохлоридів на основі аміноспиртів в багатограмових кількостях.