

Синтез адамантилированных фуранов как предшественников потенциальных терапевтических агентов против нейродегенеративных заболеваний

К.С. Храповицкая, И.М. Ткаченко

Самарский государственный технический университет, Самара, Россия

Обоснование. Поиск новых кандидатов в лекарственные средства против неврологических заболеваний является актуальной и важной задачей. Производные фурана можно рассматривать как синтетический эквивалент замещенных 4-оксобутановых кислот. Последние могут быть использованы в синтезе потенциальных лекарственных препаратов — искусственных аналогов γ -аминомасляной кислоты. Фурановое сырье, в свою очередь, отвечает всем требованиям «зеленой химии».

Цель — синтез адамантилированных соединений фуранового ряда, а также исследование возможности получения 4-оксобутановых кислот и аналогов ГАМК из полученных продуктов.

Методы. Подтверждение структуры полученных соединений производилось с помощью физико-химических методов анализа: тонкослойной хроматографии, измерения температуры плавления, ИК- и ЯМР-спектроскопии.

Результаты. В результате проведения реакций алкилирования карбонильных соединений фуранового ряда действием 1-адамантола были получены продукты как моно-, так и диадамантилирования в зависимости от заместителя в фурановом ядре. Проведение реакции с адамантановыми субстратами, не содержащими уходящих групп, с использованием метода промежуточного окисления третичной C-H-связи адамантанового каркаса под действием азотной кислоты [1] в условиях *one-pot* процесса, привело к получению продуктов адамантилирования пиррослизевой кислоты с 1-адамантанкарбоновой и 1-адамантилу-скусной кислотами (рис. 1).

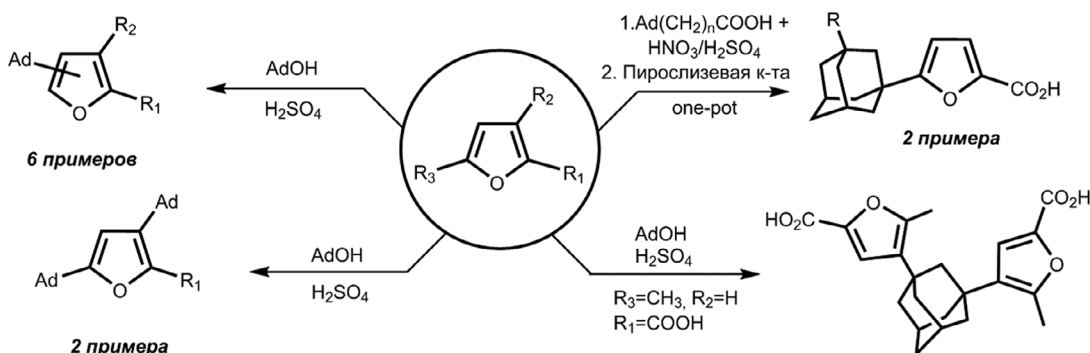


Рис. 1. Адамантилирование фурановых субстратов

Данный метод применим и к другим гетероциклическим системам. Это было показано на примере алкилирования карбонильных соединений ряда тиафена и пиррола (рис. 2)?.

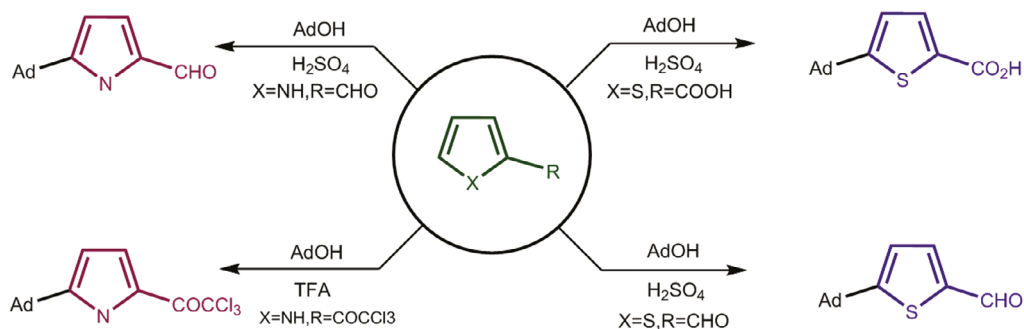


Рис. 2. Адамантилирование пиррольных и тиафеновых субстратов

Предварительное исследование окислительного расщепления полученных адамантилфуранов было проведено на двух примерах: 5-моноадамантилированной пироглициновой кислоты и 3,5-диадамантилированного фурфурола. В первом случае была получена γ -оксокарбоновая кислота, которую далее вводили в реакцию с формамидом, в результате чего был получен 5-адамантилпирролидон, гидролиз которого приводит к гидрохлориду адамантилированной ГАМК. Испытания данного соединения на биологических моделях выявили антидепрессантную и противотревожную активность [2]. При попытке расщепления 2,5-диадамантилфурфурола в аналогичных условиях был получен фуран-2(5H)-он (рис. 3).

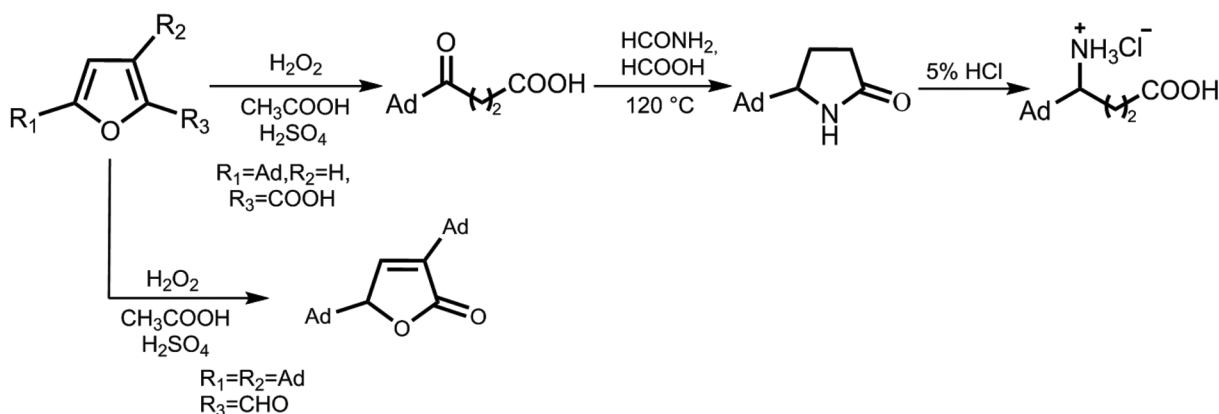


Рис. 3. Окислительное расщепление адамантилфуранов

Выводы. Разработан метод, позволяющий получать адамантилированные структуры фуранового ряда. Выявлен ряд закономерностей протекания реакций алкилирования фурановых соединений, а также особенностей окисления полученных продуктов. Показана возможность синтеза γ -оксокарбоновых кислот на примере окисления моно- и диадамантилированных фурановых соединений. Полученные предварительные данные указывают на перспективность дальнейших исследований в силу возможностей применения как разработанных методик, так и полученных соединений в синтезе биологически активных соединений.

Ключевые слова: фураны; ГАМК; адамантаны; алкилирование; зеленая химия.

Список литературы

1. Klimochkin Yu.N., Leonova M.V., Ivleva E.A., Kazakova A.I. Synthesis of cage acylamino derivatives in nitric acid medium // Russian Journal of Organic Chemistry. 2021. Vol. 57, No. 1. P. 1–12. DOI: 10.1134/S1070428021010012
2. Ковалев Н.С., Бакулин Д.А., Куркин Д.В., и др. Антидепрессантное действие адамантанового производного ГАМК на модели социальной депрессии // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 4. С. 57. DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-378

Сведения об авторах:

Кристина Сергеевна Храповицкая — студентка, группа 4-ХТ-5, химико-технологический факультет; лаборант НИС кафедры «Органическая химия», Самарский государственный технический университет, Самара, Россия. E-mail: kriss.laab69@gmail.com

Илья Михайлович Ткаченко — научный руководитель, кандидат химических наук; доцент кафедры «Органическая химия»; Самарский государственный технический университет, Самара, Россия. E-mail: ilya.m.tkachenko@gmail.com