



СИНТЕЗ НОВОЙ ПЛАНАРНО-ХИРАЛЬНОЙ АМИНОКИСЛОТЫ НА ОСНОВЕ НИДО-КАРБОРАНА

Телегина Ангелина Александровна^{1,2}, Груздев Д.А.^{1,2}, Левит Г.Л.², Ольшевская В.А.³, Краснов В.П.^{1,2}

¹ Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, angelina.teleginaa@gmail.com

² Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО АН, 620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22

³ Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, 119991, Россия, г. Москва, ул. Вавилова, 28



Производные полиэдрических дикарба-клозо-додекаборанов и *нидо*-ундекаборанов (карборанов) представляют значительный интерес для современной медицинской химии. К ним относятся потенциальные агенты для бор-нейтронозахватной терапии рака [1]. Борсодержащие аналоги биомолекул, способные избирательно накапливаться в опухолевых клетках, могут быть получены на основе производных карборанов, в структуре которых присутствуют карбоксильная и аминогруппы.

(3-Формамидо-1,2-дикарба-клозо-додекаборан-1-ил)уксусная кислота (**1**) обладает свойством планарной хиральности, поскольку ее молекула содержит три различных заместителя при одной грани карборана. Ранее мы разработали метод получения индивидуальных энантиомеров бензиловых эфиров (*R_p*)-**2** и (*S_p*)-**2** (*ee* > 99%) (схема 1) и провели отнесение их абсолютной конфигурации [2].

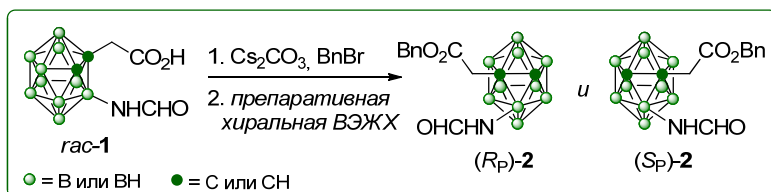


Схема 1. Получение энантимерно чистых производных клозо-карборана

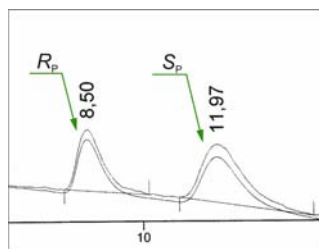


Рис. 1. ВЭЖХ рацемата аминоксифира **4**

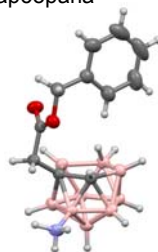


Рис. 2. Строение молекулы (*R_p*)-**4** по данным РСА

Мы провели удаление формильной группы энантимерно чистых соединений (*R_p*)-**2** и (*S_p*)-**2** и последующее деборирование аминоксифиров (*R_p*)-**3** и (*S_p*)-**3** под действием CsF в BnOH. Реакция приводила к смеси планарно-хиральных соединений **4** и **5** в соотношении 3 : 1 (схема 2), *ee* > 98% по данным ВЭЖХ на хиральной неподвижной фазе.

Деборирование производных (*R_p*)-**2** и (*S_p*)-**2**, содержащих формамидо-группу при атоме В(3), протекало с высокой региоселективностью. Последовательная обработка энантиомеров **2** CsF в этаноле и смесью концентрированной соляной и уксусной кислот приводила к свободным аминоксифирам (*R_p*)-**6** и (*S_p*)-**6** (общий выход до 80%).

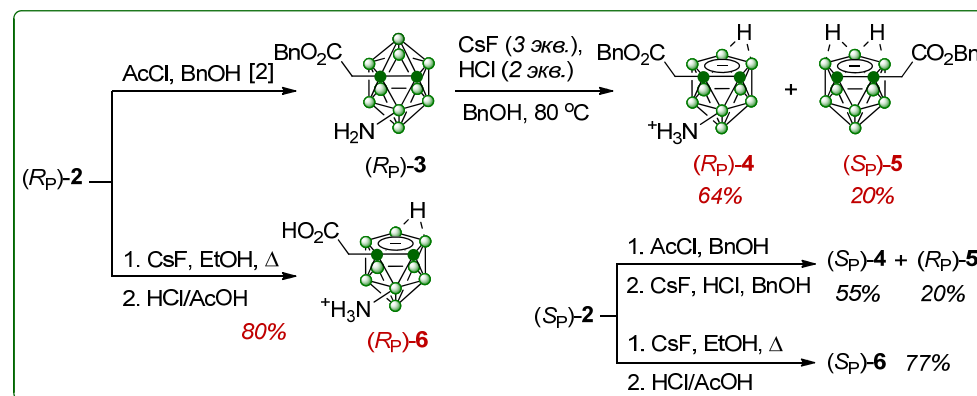


Схема 2. Синтез энантимерно чистых производных *нидо*-карборана

Таким образом, нами впервые предложены подходы к получению (*R_p*)- и (*S_p*)-энантиомеров планарно-хиральной аминоксифира **6** на основе *нидо*-карборана и ее бензильного эфира **4**. Данные соединения представляют интерес в качестве строительных блоков для получения энантиомерно чистых карборансодержащих производных биомолекул, а также хиральных лигандов.

Литература:

- [1] Barth R.F., Mi P., Yang W. // Cancer Commun. 2018. Vol. 38(1). Art. 35.
[2] Gruzdev D.A., Ustinova V.O., Chulakov E.N. et al. // J. Organomet. Chem. 2018. Vol. 876(1). P. 50–56.