



4-ГИДРОКСИПРОЛИНСОДЕРЖАЩИЙ КРАУНОФАН - НОВЫЙ ЭФФЕКТИВНЫЙ

ХИРАЛЬНЫЙ ИНДУКТОР РЕАКЦИИ БИДЖИНЕЛЛИ

Титова Юлия Алексеевна, Овчинникова И.Г., Федорова О.В., Русинов Г.Л., Чарушин В.Н.

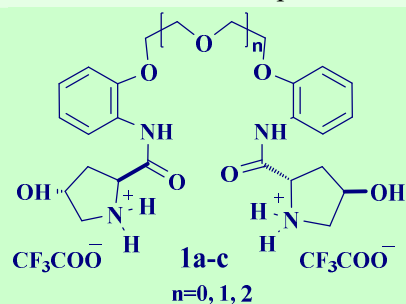
Институт органического синтеза им. И.Я. Пастера УрО РАН,

620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22, titova@ios.uran.ru



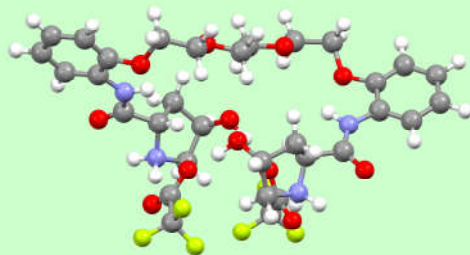
Использование C_2 -симметричных диолов и диаминов в качестве хиральных органокатализаторов в асимметрическом синтезе является одним из основных трендов последнего десятилетия. Наличие в таких катализаторах нескольких координационных центров, способных к обратимому образованию ковалентных и нековалентных (ионных, водородных и др.) связей с реагентами, обеспечивает оптимальное расположение последних в переходных состояниях и, в конечном счете, высокую энантиоселективность реакций.

Ранее, мы впервые осуществили синтез подандов (рис. 1), в которых сочетаются олигоэфирный спейсер и (2*S*,4*R*)-гидроксипролиновый остаток. Было показано, что бикатионы **1a-c** проявляют стереокаталитическую активность в реакции Биджинелли (схема 1, таблица).



$n=0, 1, 2$

(a)



(б)

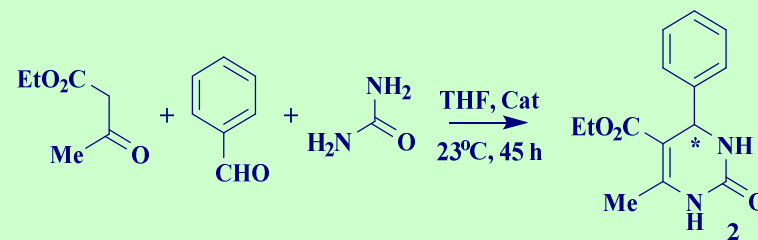


Схема 1. Реакция Биджинелли

Рис. 1. (a) Поданды **1a-c**; (б) Оптимизированная структура поданда **1c**

В процессе разработки методов синтеза подандов, в которых (2*S*,4*R*)-4-гидроксипролиновый фрагмент соединен с аминогруппой через метиленовую группу, при восстановительном аминировании формил-поданда **3** неожиданно был получен макроцикл **4** (схема 2). Последующим омылением формиатной группы был получен аминоксодержащий краунофан **5**, который путем взаимодействия с *Boc*-защищенным (2*S*,4*R*)-гидроксипролином был превращен в гидроксипролинсодержащий краунофан **6**. Исследование краунофана **6** в качестве хирального катализатора реакции Биджинелли позволило получить дигидропиримидинон **2** с *ee* 82% без каких-либо хиральных или нехиральных добавок.

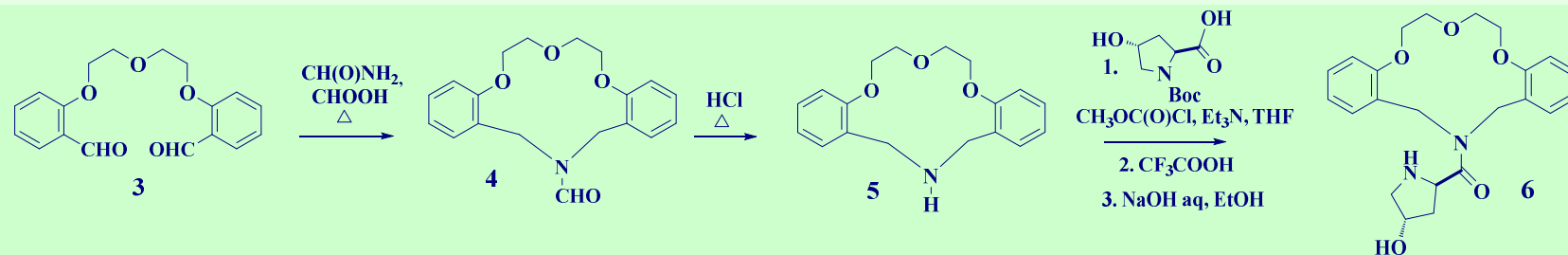


Схема 2. Синтез краунофана **6**

Таблица

Хиральный катализатор	<i>Ee</i> (<i>R</i>), %
1a	62
1b	64
1c	68
6	82

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-53-00026-Бел_а с использованием оборудования Центра коллективного пользования ИОС УрО РАН «Спектроскопия и анализ органических соединений» (ЦКП «САОС»), а также с использованием суперкомпьютера «Уран» ИММ УрО РАН.