

АМІДУВАННЯ 3-(2-МЕТИЛ-4-ОКСО-1,4-ДИГІДРОХІНОЛІН-3-ІЛ)ПРОПАНОВИХ КИСЛОТ ЯК ЗРУЧНИЙ МЕТОД РОЗШИРЕННЯ МОЛЕКУЛЯРНОГО РІЗНОМАНІТТЯ ХІНОЛІН-4-ОНІВ

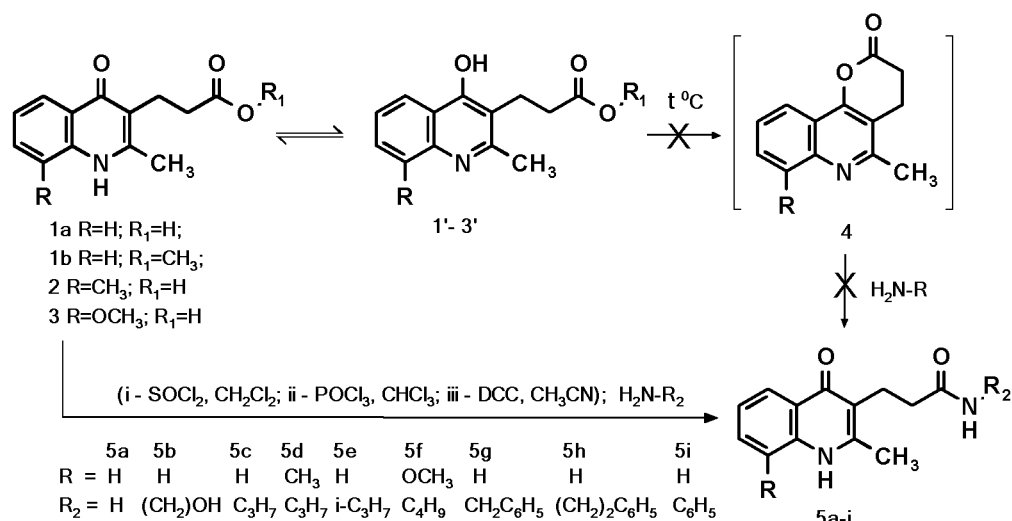
Зубков В. О.¹, Рушак Н. І.², Єр'оміна З. Г.¹, Сич І. А.¹, Кізь О. В.¹

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

²Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

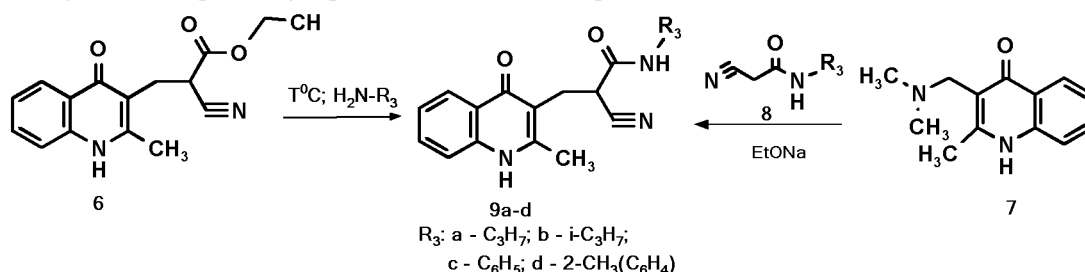
Утворення амідного зв'язку є однією з найбільш важливих реакцій, що регулярно використовуються в органічному синтезі, медичній хімії та промисловій фармації. Згідно з літературними даними, амідна група присутня в більш ніж 50% зареєстрованих лікарських сполук, а реакція амінолізу використовується в синтезі 65% ліків-кандидатів на стадіях оптимізації структур-лідерів.¹

Структури хінолін-4-онів можуть існувати у вигляді 4-оксо/4-гідрокси таутомерів; цей факт дав нам можливість зробити припущення про можливість безпосереднього амінолізу естерів 3-(2-метил-4-оксо-1,4-дигідрохінолін-3-іл)пропанових кислот.



Однак, навіть при найрізноманітнішому варіюванні умов реакції, нам не вдалося отримати цільові амідні 5 з естеру 1b. Синтез амідів 5a-i став можливий при використанні стандартних методів активації карбоксильної групи в кислотах 1a, 2, 3.

Наявність акцепторної групи в α-положенні 3-(2-метил-4-оксо-1,4-дигідрохінолін-3-іл)пропанових кислот призводить до активації карбонільної групи, достатньої щоб провести безпосереднє аміднування етилового естеру 6 аліфатичними та ароматичними амінами в умовах термолізу при 180-200 °C або тривалого кип'ятіння в ДМФА.



¹Constable, David JC, et al. *GreenChemistry* 9.5 (2007): 411-420.