

# ВИЗНАЧЕННЯ ПОТЕНЦІЙНИХ СИНТЕТИЧНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ (±)-ЦИС-3-ДИХЛОРМЕТИЛ-1,2,2- ТРИМЕТИЛЦИКЛОПЕНТАНКАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ

Цапко Є. О., Руда Д. С., Камалова Е. М.

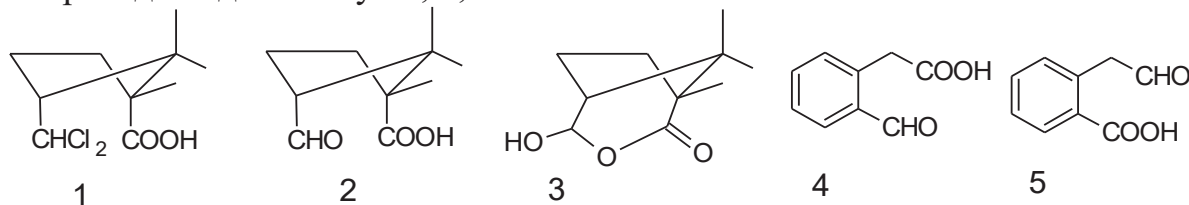
*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*  
*evgentsa@gmail.com*

**Вступ.** Дана робота є продовженням синтезу біологічно активних сполук на основі (±)-цис-3-дихлорметил-1,2,2-триметилциклопентанкарбонОВОЇ кислоти (сполука 1). У попередніх дослідженнях було отримано ряд похідних кислоти 1 по карбоксильній та дихлорметильній групі: аміди, гідразиди, гідразони. Взаємна орієнтація зазначених функціональних груп дає можливість їх одночасного використання в хімічних перетвореннях, що могло б стати цікавим напрямком для побудови нових структур.

**Мета.** Літературний пошук найближчих аналогів кислоти 1, огляд методів синтезу на їх основі за участю двох функціональних груп.

**Матеріали та методи.** (±)-Цис-3-дихлорметил-1,2,2-триметилциклопентанкарбонОВА кислота, пошукова система SciFinder.

**Результати дослідження.** В лужному середовищі кислота 1 перетворюється в альдегідокислоту 2 або гідроксолактон 3. Отже пошук аналогів було проведено для сполук 1, 2, 3.



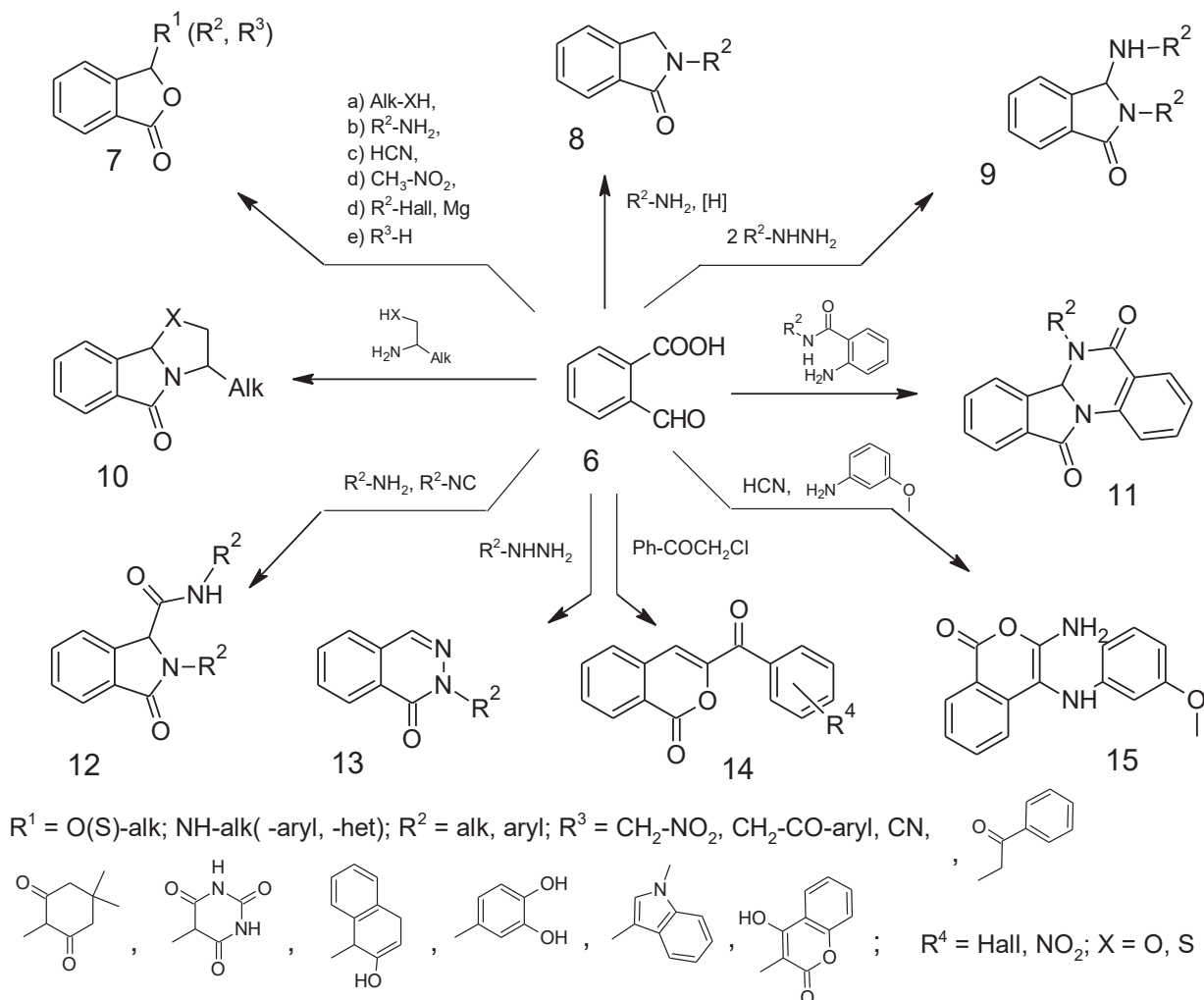
Аліфатичних аналогів сполук 1-3 не знайдено. Ароматичні кислоти з дихлорметильною групою або аналоги лактону 3 відомі, їх синтезують з відповідних альдегідокислот і вони не мають синтетичного значення. Серед альдегідокислот на увагу заслуговують структури 4-6, оскільки при циклізації вони утворюють п'яти- і шестичленні цикли. Для кислот 4,5 значна частина реакцій відбувається із участю  $\alpha$ -метиленової групи кислоти або альдегіду, яка відсутня у об'єкта дослідження 1. Отже, максимально близьким аналогом є 2-формілбензенова кислота 6 (схема).

Основним напрямком синтезу на основі кислоти 6 є замикання п'ятичленного лактонного або лактамного циклів. При взаємодії кислоти 6 із спиртами, меркаптанами, первинними і вторинними амінами утворюються 1-заміщені 2-бензофуран-1(3H)-они 7. Для введення замісників у положення 1 також можна використовувати C-нуклеофіли: нітрометан, ацетофенони, феноли, ціанідну кислоту, димедон, індол, барбітурову кислоту, 4-гідроксокумарин, реактив Гріньяра та ін.

Реакція з первинними амінами з одночасним відновленням дає можливість отримати 2,3-дигідро-1H-ізоіндол-1-он 8 без замісника у 3 положенні. Взаємодія з подвійною кількістю аміну приводить до того самого гетероциклу 9 з заміщеною аміногрупою у положенні 3. Окремим випадком сполук 9 є їх

циклічні аналоги 10 і 11, що отримані з аміноспиртів або їх тіоаналогів, заміщених антраніламідів.

Схема



Значна кількість робіт присвячена синтезу ізоіндолонів 12 з карбоксамідною групою в положенні 3, виходячи з кислоти 6, аміну та ізонітрилу.

З високими виходами перебігає синтез фталазин-1(2H)-онів 13 реакцією кислоти 6 з аліфатичними та ароматичними гідразинами. Ще один спосіб синтезу сполук 13 з аліфатичним замісником полягає у взаємодії кислоти 6, аліфатичного аміну і формаміду.

Взаємодія кислоти 6 з фенацилгалогенідами, що перебігає за принципом «доміно» приводить до 3-бензоїл-1H-2-бензофуран-1-онів 14, які мають потенціал до наступних рециклізацій. Бензофуран-1-он 15 з аміногрупами у положеннях 3,4 синтезовано мультикомпонентною реакцією кислоти 6, калій ціаніду та м-анідину.

**Висновки.** Зроблено огляд синтезу гетероциклів на основі 2-формілбензенової кислоти, яка є близьким аналогом (±)-цис-3-дихлорметил-1,2,2-триметилциклопентанкарбонової кислоти. Переважну більшість розглянутих методів синтезу теоретично можливо використати в хімії зазначеного аналога.