

КАТАЛИТИЧЕСКИЙ СПОСОБ СИНТЕЗА α -АМИНОФОСФОНАТОВ СОДЕРЖАЩИХ ОЛИГОПЕПТИДНЫЙ ФРАГМЕНТ

Присяжной М.В., Матвеева Е. Д., Подругина Т. А., Зефилов Н. С.

Аспирант 3 г.о.

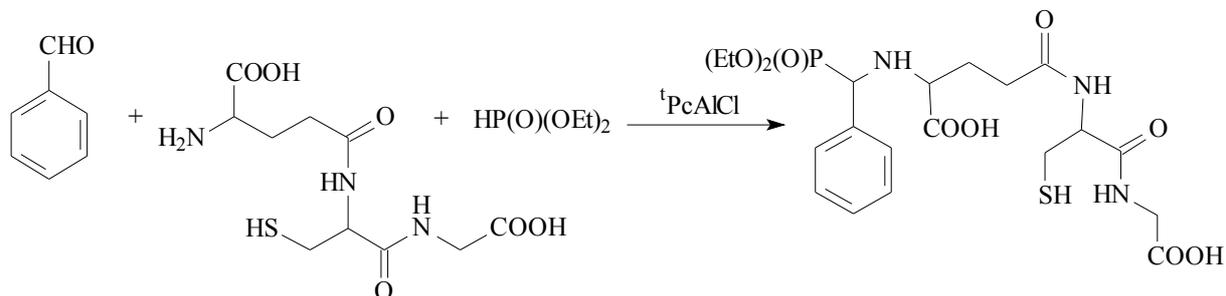
МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

matveeva@org.chem.msu.ru

Биоизостерные аналоги α -аминокислот - α -аминофосфоновые кислоты и их производные являются биологически активными веществами, проявляющими свойства ингибиторов ферментов и рецепторов, пептидомиметиков, антибиотиков и др.

Установлено, что некоторые аминокислоты активны по отношению к метаболитным глутаматным рецепторам, играющим важнейшую роль в передаче нервного импульса. Биоизостерическая замена карбоксильной группы на фосфонатную приводит активным антагонистам метаболитных глутаматных рецепторов. В последнее время стало известно, что некоторые олигопептиды способны улучшать познавательные функции мозга¹, один из таких олигопептидов - препарат СЕМАКС используется в медицинской практике.

Настоящая работа посвящена синтезу потенциальных пептидомиметиков, объединяющих олигопептидный и аминокислотный фрагменты. Для этого мы воспользовались предложенным ранее нами "one-pot" трехкомпонентным каталитическим методом синтеза α -аминофосфонатов с использованием металлсодержащих трет.-бутилфталоцианинов в качестве катализаторов^{2,3,4}. Впервые показано, что дипептиды (см. схему), а также природные L-аминокислоты и их эфиры (H GlyOH, H GlyOEt, H AlaOH, H AlaO^tBu, H PheOH, H PheO^tBu, H ArgOH) в данных условиях образуют α -аминофосфонаты с выходами от 45 до 98%.



Поскольку в данном процессе мы использовали оптически активные L-аминокислоты и их производные, все продукты представляют собой смесь диастереомеров, и в спектрах ЯМР ³¹P, ¹H и ¹³C этих соединений наблюдается удвоение всех сигналов.

1. Mileusnic R., Lancashire C.L., Johnston A.N.B., Rose S.P.R. // *European Journal of Neuroscience*, 2000, V. 12, P. 4487 - 4495.
2. Matveeva E. D., Podrugina T.A., [Tishkovskaya E. V.](#), [Zefirov N.S.](#) // *Synlett*, 2003, № 15, 2321-2324.
3. Матвеева Е.Д., Зефилов Н.С. // *Журн. Орган. Химии*, 2006, 42(8), 1254.
4. Матвеева Е.Д., Подругина Т.А., Присяжной М.В., Зефилов Н.С. // *Изв. РАН, Сер. Химическая*, 2006, Т.55, N 7, С 1164-1169.