**Синтез гексагидрохинолинов на основе сложных эфиров *L*-аминокислот**

***Мухамедьярова А.Р., Гибадуллина Н.Н.***

*Аспирант, 1 год обучения*

*Уфимский Институт химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН,   
Уфа, Россия*

*E-mail: sleepwalkingaigulchik@mail.ru*

Аминокислоты важны не только для физиологического здоровья человека, но также являются ценными субстратами в органическом синтезе хиральных веществ [1].

В наших ранних работах получены производные гексагидропиримидина, содержащие в структуре два фрагмента аминокислоты и проявившие цитотоксическую, ноотропную, антигипоксическую и антиоксидантную активности [2,3].

Данная работа посвящена разработке синтеза гексагидрохинолинов на основе трехкомпонентной реакции 5,5-диметилциклогексан-1,3-диона с водным раствором формальдегида и гидрохлоридами эфиров *L*-аминокислот. Циклический дикетон **1** реагирует с формальдегидом и гидрохлоридом этилового эфира глицина **2а** в ацетонитриле в присутствии триэтиламина с образованием гексагидрохинолина **3а** с выходом 53% (Схема 1).



Схема 1. Синтез гексагидрохинолинов **3a-e**

Однако реакции соединения **1** с формальдегидом и гидрохлоридом метилового эфира аланина **2b**, лейцина **2d** или этиловым эфиром тирозина **2e** протекают с уменьшением выхода целевого продукта. В результате получены гексагидрохинолины **3b**, **3d** и **3e** с выходами 21, 29 и 24 % соответственно. Взаимодействие метилового эфира валина **2с** с димедоном **1** и формалином приводит к снижению выхода гексагидрохинолина **3с** до 10% Вероятно, использование в реакции аминокислот, имеющих два заместителя в α-положении к аминогруппе, приводит к стерическим затруднениям, возникающим в ходе сборки цикла.

**Литература**

1. Coppola G.M., Schuster H.F. Asymmetric Synthesis:  Construction of Chiral Molecules Using Amino Acids; Wiley:  New York, 1987.

2. Gibadullina N.N., Latypova D.R., Vakhitov V.A., Khasanova D.V., Zainullina L.F., Vakhitova Yu.V., Lobov A.N., Ugrak B.I., Tomilov Yu.V., Dokichev V.A. Synthesis and cytotoxic activities of difluoroacetyl-substituted hexahydropyrimidine derivatives // J. Fluor. Chem. 2018. Vol. 211. P. 94-99.

3. Sapozhnikova T.A., Borisevich S.S., Kireeva D.R., Gabdrakhmanova S.F., Khisamutdinova R.Yu., Makara N.S., Gibadullina N.N., Khursan S.L., Zarudii F.S. Effects of novel hexahydropyrimidine derivatives as potential ligands of M1 muscarinic acetylcholine receptor on cognitive function, hypoxia-induced lethality, and oxidative stress in rodents // Behav. Brain Res. 2019. Vol. 373. 112109.