**Метод HIRE в формировании циклов среднего размера из производных имидазолиногетероазецинов**

***Расторгуева М.С., Сапегин А.В.***

*Студент, 1 курс магистратуры*

*Санкт-Петербургский государственный университет,*

*Институт химии, Санкт-Петербург, Россия*

*E-mail:* [*masharas16@gmail.com*](mailto:masharas16@gmail.com)

Циклы среднего размера (ЦСР) широко распространены в структурах природных биологически активных соединений и синтетических лекарственных веществ. Для таких циклов характерно сочетание относительной жесткости структуры и большого количества реализуемых конформаций, что приводит к высокой афинности ЦСР к биологическим мишеням [1]. Однако сложность формирования подобных соединений делает их труднодоступными.

В нашей научной группе был разработан метод получения ЦСР на основе гидролитического раскрытия имидазолинового фрагмента в конденсированной гетероциклической системе – HIRE [2]. В данной работе мы исследовали применимость этой методологии для систем, включающих гетероазециновое кольцо **1.** Основными стадиями метода являются: 1) кватернизация исходных субстратов (**1**→**2**); 2) гидратация полупродуктов **2** под действием водных растворов основания, приводящая к образованию интермедиатов **3**, которые могут превращаться либо в ЦСР **4**, либо в побочные продукты выброса аминоэтильной боковой цепи **5**.

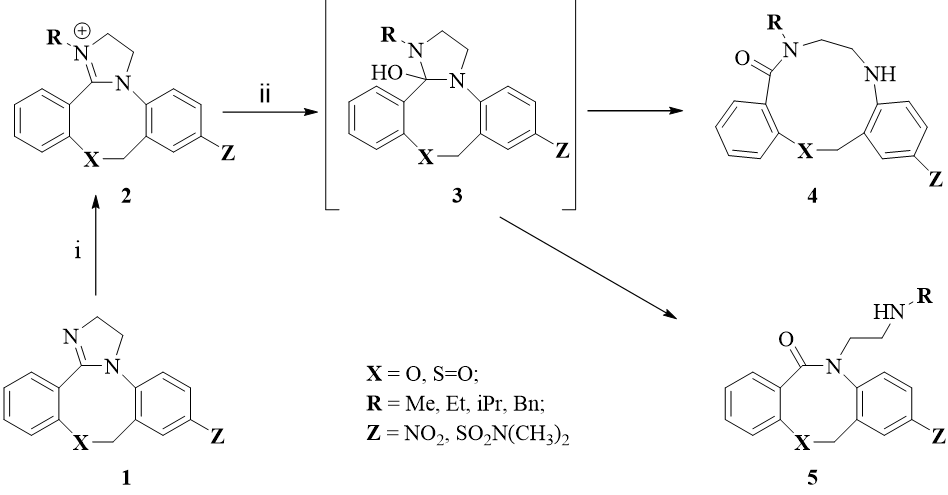


Схема 1. Метод HIRE для конденсированной гетероциклической системы с гетероазециновым фрагментом. i) RHal, толуол, 120-130oC, MW; ii) основание, H2O, MeOH

В ходе выполнения исследования нами было показано, что на направление раскрытия кватернизированного имидазолинового фрагмента в системах **2** в первую очередь влияет структура радикала **R**, а также электронные свойства группы **Z** в арильном фрагменте при *N*-атоме имидазолинового кольца.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 22-23-00439.*

**Литература:**

1. Butini, S. et al., *J. Med. Chem.,* ***2010****, 53(12), 4803–4807.*
2. Gritsevich S., Sapegin A., Krasavin M. *Tetrahedron Lett.,* ***2022****, 94, 153718.*